

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde
am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Giessen

Der vesikoureterale Reflux im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Vorgelegt von Rainer Simon
aus Pforzheim

Giessen 1980



Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde
am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Giessen

Der vesikoureterale Reflux im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Vorgelegt von Rainer Simon
aus Pforzheim

Giessen 1980



Dekan:

Prof. Dr. Ringleb

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. D. Anders

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Ruile

ABSTRACT

and its importance in the diagnosis of VUR

VP = Antikollapsmittel

AGS = Antischleimsekretolytika

NSA = Natriumcitrat

Der vesikoureterale Reflux (VUR) im Kindesalter

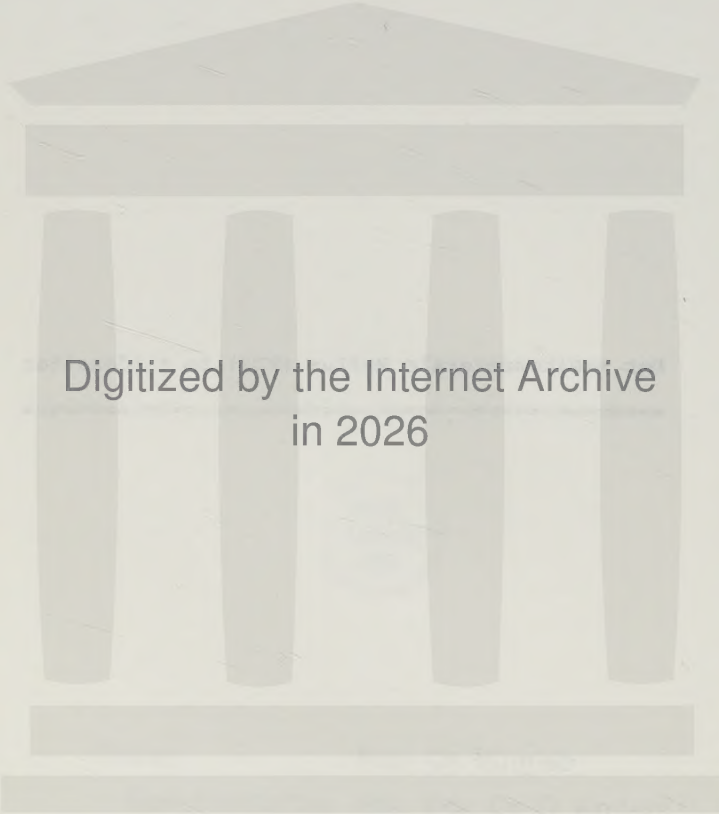
=====

MSI = Mittelschweregrad

PA = Pyelonephritis

SI = Nierenschmerzen

SV = Vesikoureteraler Reflux



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552617_0029

Abkürzungen

=====

ARP	=	Antirefluxplastik
AUG	=	Ausscheidungsurographie
HWI	=	Harnwegsinfektion
ING	=	Isotopennephrogramm
MCU	=	Miktionscystourothographie
PN	=	Pyelonephritis
SZ	=	Nierenszintigramm
VUR	=	vesikoureteraler Reflux

Inhaltsverzeichnis

=====

<u>A Einführung</u>	1 - 3
---------------------------	-------

<u>B Bisherige Grundlagen</u>	4 - 43
-------------------------------------	--------

1) Geschichte	4
2) Anatomie und Physiologie	5
3) Embryologie	7
4) Mechanismen des vesikoureteralen Refluxes	12
5) Die physiologische Entwicklung des primären Refluxes (Maturation)	17
6) Auswirkungen des Refluxes auf den Harnleiter und die Niere	17
7) Die Erbllichkeit des vesikoureteralen Refluxes	22
8) Die Diagnostik des vesikoureteralen Refluxes	23
9) Übersicht über bisherige Refluxklassifikationen	35
10) Die Therapie des vesikoureteralen Refluxes	39
11) Offene Fragen zum Refluxproblem	41

<u>C Krankengut und Methodik</u>	44 - 53
--	---------

<u>D Ergebnisse</u>	54 - 102
---------------------------	----------

1) Alters- und Geschlechtsverteilung	54
2) Anamnestiche Daten	58
3) Ursachen des Refluxes	58
4) Assoziierte Fehlbildungen	61
5) Klinische Bedeutung des Refluxes	63 - 102

5.1 Allgemeiner Teil	63 - 81
----------------------	---------

=====

5.1 a Gradeinteilung	63
5.1 b Kriterien der Röntgendiagnostik (Füllungszustand, Abflußzeit)	65
5.1 c Korrelation von Röntgenbefunden und Morphologie der Ostien	68

5.1 d Vesikoureteraler Reflux und Pyelonephritis	69
5.1 e Therapie des vesikoureteralen Refluxes (Übersicht)	71
5.1 f Verlaufsbeobachtungen bei den verschiedenen Refluxschweregraden	73
5.1 g Nuklearmedizinische Untersuchungsergebnisse	80
5.2 Spezieller Teil: Auswirkungen des mittelgradigen VUR (Grad 2 und 3) bei konservativer und operativer Therapie	82 - 90
5.3. Die Bedeutung des Refluxes in besonderen Situationen	91 - 102
5.31 Kasuistischer Teil	91
5.32 Der Reflux bei Doppelbildungen	100
5.33 Der Reflux bei Enuresis	101
<u>E Diskussion</u>	102 - 116
<u>F Zusammenfassung</u>	117
<u>G Literaturverzeichnis</u>	118 - 126

A Einführung

Der vesikoureterale Reflux (VUR) ist ein wichtiger Faktor in dem heute gültigen pathogenetischen Konzept von der pyelonephritischen Schrumpfniere. Die Pyelonephritis (PN) ist eine der häufigsten bakteriellen Infektionen und die häufigste Nierenerkrankung des Menschen überhaupt. Da bakterielle Infektionen heute prinzipiell beherrschbar sind, müßte sich theoretisch auch die chronische PN bzw. die pyelonephritische Schrumpfniere als Todesursache ausschalten lassen. Die klinische Praxis zeigt jedoch, daß diese Vorstellung gar nicht so leicht zu verwirklichen ist.

Der zur PN führende Infektionsweg ist die Aszension von Keimen, die in die Harnblase eindringen, sich im Harn vermehren und aktiv oder passiv in die Niere gelangen. Die zur aktiven Fortbewegung fähigen gramnegativen Erreger (E.coli, Proteus) dominieren bei den Harnwegsinfektionen (HWI) (8), und daß sie sich auch gegen den Strom fortbewegen können, konnte in vitro bewiesen werden (72).

Dieser primär bakterielle Pathomechanismus wird in ganz massiver Weise unterstützt, wenn ein VUR vorliegt, d.h. wenn Blasenharn wieder in den Harnleiter oder in das Nierenbecken hochgespült wird.

Im Falle einer Infektion ist klar, daß ihre Aszension damit sehr erleichtert wird. Zusätzlich ergibt sich aber die Frage, ob nicht auch der sterile Reflux schädliche Auswirkungen hat. .

Damit rücken rein urodynamische, von der Infektion unabhängige Gesichtspunkte in das Blickfeld der Thematik, und es geht u.a. um die Frage, inwieweit die "Refluxnephropathie" (4) mit einer Nierenparenchymschädigung durch Harnstauung verglichen werden kann.

In beiden Situationen bleibt nach der Blasenentleerung ein Restharnvolumen, das nach gängiger Lehrmeinung der HWI Vorschub leisten müßte.

Zwischen Reflux und Infektion besteht aber keine derart eindeutige Beziehung, wie auch in der vorliegenden Arbeit zu zeigen sein wird.

So gibt es einerseits Knaben mit massivem doppelseitigem Reflux, bei denen sich auch durch sorgfältige Verlaufsbeobachtung keine HWI nachweisen läßt. Andererseits besteht oft bei Mädchen, auch nach erfolgreicher Antirefluxplastik, eine ausgeprägte Neigung zur Reinfektion des Harntraktes.

Es ist also in dieser Hinsicht die pathogenetische Wertigkeit des VUR keineswegs klar, und ähnlich verhält es sich auch in anderer Hinsicht. Klinisch ist von entscheidender Bedeutung die Frage des therapeutischen Vorgehens. Alle Entscheidungen sind vor dem Hintergrund der drohenden Nierenschumpfung zu treffen. Aber es sind auch unnötige Operationen zu vermeiden, da heute sehr viel über die spontane Rückbildung des VUR bekannt ist. So ist die Frage nach der Operationsindikation heute nicht leicht zu beantworten. Der Kinderchirurg B. Eckstein (16) brachte diesen Teil der Thematik auf den Nenner: "Vor 20 Jahren gab es kein Reflux-Problem. Es wurde nicht operiert! Vor 10 Jahren gab es auch kein Problem; denn alle Reflux-Patienten wurden operiert und reimplantiert! Erst in den letzten 10 Jahren haben wir es gelernt, die Patienten für die Antirefluxoperation etwas auszuwählen."

Ohne Zweifel spielt das Reflux-Problem speziell im Kindesalter eine besonders große Rolle. Daher nimmt der nephrologisch orientierte Pädiater, dem es um Früherkennung und Verhütung chronischer Nierenerkrankungen geht, eine mittlere Position ein zwischen den Radiologen, die den VUR diagnostizieren, und den Urologen, die ggf. die operative Therapie übernehmen.

An Hand der Verlaufsbeobachtung von 151 Reflux-Patienten der Gießener Universitäts-Kinderklinik werden in der vorliegenden Arbeit noch offen stehende Fragen zum Reflux-Problem z.B. Reinfektionstendenz; Gradeinteilung, Operationsindikation und Therapie beantwortet.

B Bisherige Grundlagen

1) Geschichte

Schon im Mittelalter hatte man erkannt, daß die Eintrittsstelle des Ureters in die Blase, den VUR, d.h. das aktive oder passive Zurückfließen des Blaseninhalts in die Harnleiter und in das Nierenbecken, normalerweise verhindert (5). 1883 beobachtete man den VUR erstmalig im Tierexperiment, und 1888 wurde er zufällig nach einer Nephrektomie beim Menschen festgestellt (81).

Disse (15) und Sampson (59) beschrieben 1902 bzw. 1903 den Ventilmechanismus des submukösen Ureters. Die Grundprinzipien, die sie damals erkannten, gelten im wesentlichen auch heute noch.

Als weiteren Pionier in der Erforschung des VUR wäre noch Gruber (21, 22, 23) zu erwähnen, der 1930 die Bedeutung des normal entwickelten Trigonums erkannte und zeigte, daß nicht einmal die isolierte Leichenblase einen Reflux zuläßt. Somit wäre die vesikoureterale Verbindung ein rein passiver Reflux-Schutz.

Mitte der Fünfziger Jahre wurde die Miktionscystourethrographie (MCU) als Routineuntersuchung in die Kinderradiologie eingeführt.

Seither steht eine praktische Untersuchungsmethode zur Verfügung, und der VUR kann leicht festgestellt werden. Daraufhin wurden viele statistische und experimentelle Arbeiten zum Reflux-Problem veröffentlicht, die mit den Namen von J.A. Hutch, Murnaghan, Stephens, Paquin, Mathisen, Tanagho, Cursen, Lapidés und Bettex verbunden sind.

Somit haben wir heute eine ziemlich umfassende Theorie über die vesikoureterale Verbindung. Sie stützt sich auf anatomische bzw. pathologisch anatomische und physiologische bzw. pathophysiologische Grundlagen.

2) Anatomie und Physiologie

Der Ureter tritt nicht geradlinig in die Blase ein, sondern er nimmt einen schrägen Verlauf durch die Detrusormuskulatur (intramuraler Abschnitt) und verläuft dann bis zum Ureterostium ein Stückchen unterhalb der Blasenschleimhaut (submuköser Abschnitt).

Der intramurale und submuköse Harnleiter wird als intravesikaler Harnleiterabschnitt bezeichnet (s. Abb. 1a) .

Histologisch besteht er aus muskulären, kollagenen und elastischen Fasern (60). Sie bilden ein enges Maschennetz, das die Form eines Schlauches hat. Die längs gebündelten Muskelfasern setzen sich in das Trigonum und den proximalen Teil des Ureters fort.

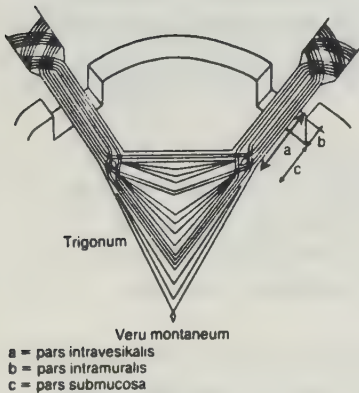


Abb. 1 a nach G. Debled (14)

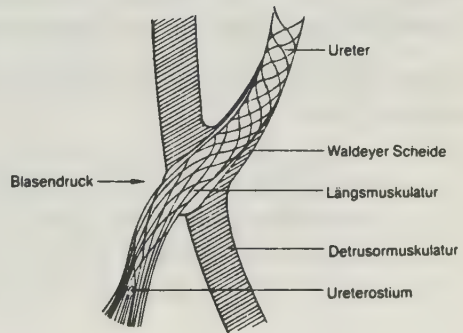


Abb. 1 b modifiziert nach C. Schulmann (60)

Tanagho et al (71) zeigten, daß die oberflächliche Schicht des Trigonums aus dieser Längsmuskulatur des intravesikalen Ureters besteht.

Die periureterale Muskulatur Waldeyers, genannt Waldeyer Scheide, umgibt als Muskelschlauch den terminalen Ureter. Er setzt sich aus Anteilen der vesikalen Ringmuskulatur und aus Bindegewebe zusammen.

Die Waldeyer Scheide setzt am extravesikalen Ureter an, begleitet den intravesikalen Ureter und bildet die mittlere Schicht des Trigonums (Abb. 1b).

Wie kann man sich nun auf Grund der geschilderten anatomischen Gegebenheiten den Antirefluxmechanismus vorstellen?

Wie schon erwähnt bilden die Muskelfasern, die von kollagenen und elastischen Fasern umgeben werden in der Ureterwand ein "Netz mit Maschen". Wenn man dieses Netz einer Spannung oder einem Zug aussetzt, verlängern sich die Maschen und schließen das Lumen (43). Je stärker die Dehnung des Systems durch die Blasenfüllung wird, um so fester und dichter wird der Verschluß.

Dieser Mechanismus funktioniert aber nur, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind:

1. Das System muß einen Fixpunkt haben. Er wird bewirkt durch den besonderen Aufbau der ureterotrigonalen Muskulatur und durch die Fixation an der Blase und in der Blasenwand mit Hilfe der Waldeyer Scheide.
2. Der schrägverlaufende intravesikale Ureter muß eine gewisse Mindestlänge haben. Die beträgt normalerweise das Dreifache des Querschnittes. Im Neugeborenenalter sind dies 5 mm und bis zur Pubertät wird das Erwachsenenmaß von 10-15 mm erreicht (12).

Ein kurzer intramuraler Verlauf des Ureters begünstigt den Reflux, während ein längerer ihm entgegenwirkt. Allerdings darf es auch nicht zu einem übertrieben langen Verlauf kommen, sonst wird der Harnausstoß aus dem Ureter in die Blase behindert, und es kommt zum Hydroureter (60).

Wichtig ist die Funktion des Antirefluxmechanismus bei der Miktion. Hier spielt sich, wie aus Untersuchungen von Lapedes et al (42) hervorgeht, folgendes ab: Der Detrusor kontrahiert und verkürzt seinen Halsanteil samt Trigonum trichterförmig. Die Ostien rücken dabei nach unten. Die Pars intravesicalis des Ureters wird in die Länge gezogen, ihr Lumen verengt und damit komprimiert. Bei diesem Vorgang wird die terminale Harnleiterpassage in beiden Richtungen für die Dauer der Miktion aufgehoben.

Ein VUR kann demzufolge unter 3 Bedingungen auftreten:

1. Der terminale Ureter besteht aus einem fehlerhaften Aufbau seiner muskulären, kollagenen und elastischen Fasern.
2. Die Fixierung und Stützung des terminalen Ureters ist ungenügend.
3. Der intravesikale Verlauf des Ureters ist zu kurz.

3) Embryologie

In der 5.-6. Fetalwoche wächst aus der Kloake beiderseits kaudal der Wolffsche Gang heraus. Dann bildet sich auf jeder Seite die Ureterknospe. Während das Septum urorectale die Kloake aufteilt in den Sinus urogenitalis und den Enddarm, nimmt die damit entstehende Blase den Anfang des Wolffschen Ganges und den davon ausgehenden Harnleiterabschnitt in sich auf. Der Harnleiter gibt die Verbindung mit dem Wolffschen Gang auf und mündet in die Blase.

Der entwicklungsmechanisch potentere Wolffsche Gang gerät weiter kaudal und medial und bildet das Trigonum und die Harnröhre (Abb. 2 a, b).

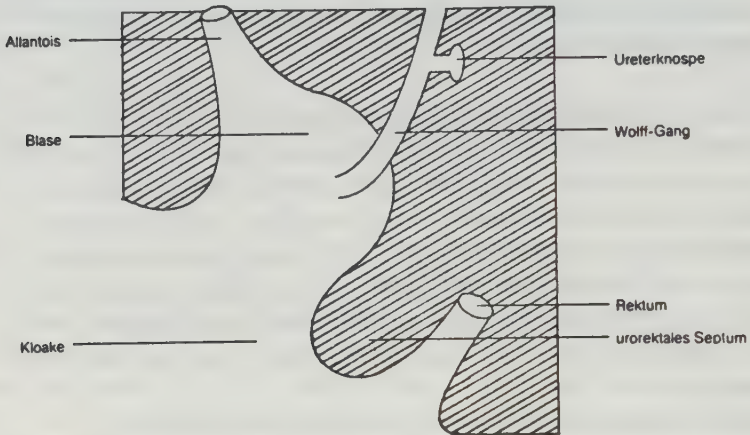


Abb. 2 a nach A. Sigel (64, S. 251)

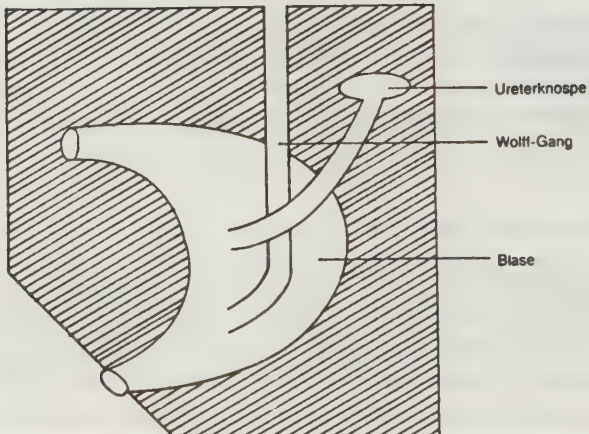


Abb. 2 b nach A. Sigel (64, S. 251)

Gleichzeitig findet das Wachstum der Ureterknospe auch nach oben statt. Die Ureteranlage erreicht das Nierenblastem gewöhnlich an einer normalen, zentralen Stelle und induziert die Ausbildung einer normalen oder annähernd normalen Niere.

Nun handelt es sich beim angeborenen VUR um eine Insuffizienz der Muskulatur des terminalen Ureters, oder des kollagenen und elastischen Stützgewebes oder aber auch von beiden (s. Seite 12).

In der Regel findet man dabei einen extrem kurzen intravesikalen Harnleiterabschnitt oder sogar dessen vollständiges Fehlen. Naturgemäß kommt es dabei, wie durch endoskopische Untersuchung regelmäßig zu bestätigen ist, zu einer seitlichen Verlagerung (Lateralisation) des Ureterostiums.

Schulmann (60) versucht mit einer Embryonalhypothese diese seitlichere Einmündung zu erklären. Danach kann die Lateralisation des Ureterostiums als eine hohe Ektopie des Ureters interpretiert werden, die aus der Entwicklung einer tiefer als normal auf dem Wolffschen Gang ansetzenden Ureterknospe entstanden ist.

Dies hat eine zu hoch und zu seitlich angesetzte Einmündung des Ureters in die Blase zur Folge.

Zum besseren Verständnis und zur Unterstützung dieser Aussage soll die embryologische Entwicklung bei Doppelharnleiter etwas genauer dargestellt werden: Auf dem Wolffschen Gang bilden sich zwei Ureterknospen aus, wobei die eine kaudal zur anderen liegt (s. Abb. 3a, b).

Die kaudale Ureteranlage gibt die Verbindung schon früh mit dem Wolffschen Gang auf und mündet in die Blase. Die apikale Ureteranlage wächst noch ein Stückchen mit dem Wolffschen Gang weiter. Deshalb setzt sie in der Blase medialer und tiefer als die kaudale Ureterknospe an (s. Abb. 3 c).

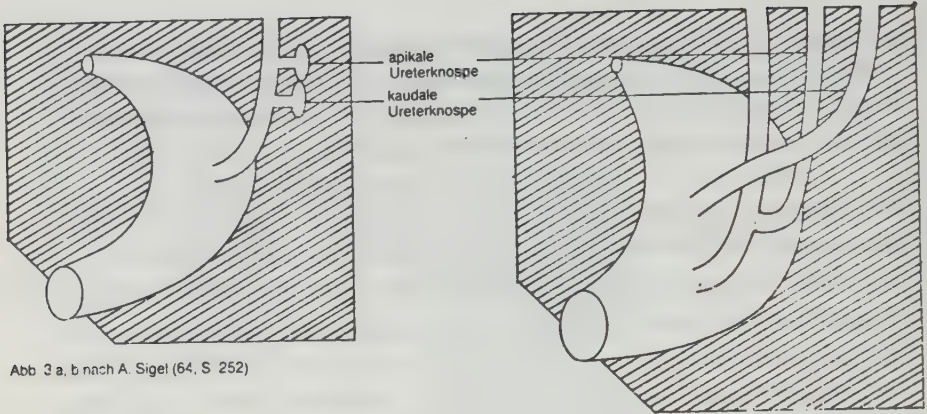


Abb 3 a, b nach A. Sigel (64, S. 252)

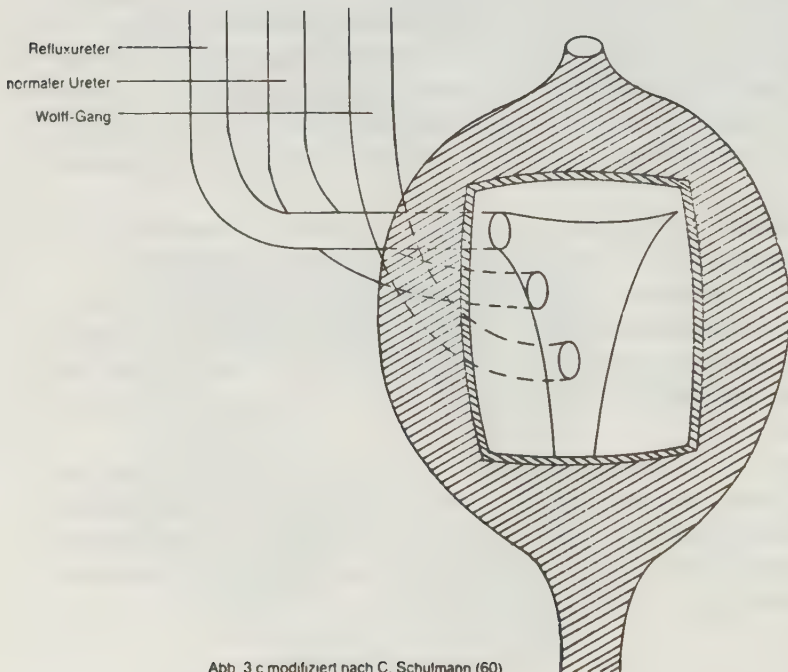


Abb 3 c modifiziert nach C. Schulmann (60)

Das Wachstum der Ureterknospen findet ebenfalls nach oben statt.

Die kaudale Ureteranlage erreicht den unteren Teil des Nierenblastems, und die apikale Anlage den oberen Nierenblastemteil. Diese embryologischen Überlegungen führen zu einer Erklärung für den Zusammenhang welchen Meyer-Weigert entdeckt haben. Nach dem Gesetz von Meyer-Weigert (s. Abb.4) tritt bei Doppelureter derjenige Harnleiter, welcher die kaudale Nierenanlage drainiert, höher und seitlicher in die Blase ein als derjenige Ureter, welcher zur kranialen Nierenanlage führt. Die Folge davon ist ein kürzerer intramuraler Verlauf. Wenn bei gedoppelten Nierenanlagen ein Reflux vorhanden ist, kommt es immer zum Reflux in diesen Harnleiter, der zur kaudalen Nierenanlage gehört (18). Wir können dies auch durch eigene Untersuchungen bestätigen (s.Seite 99).

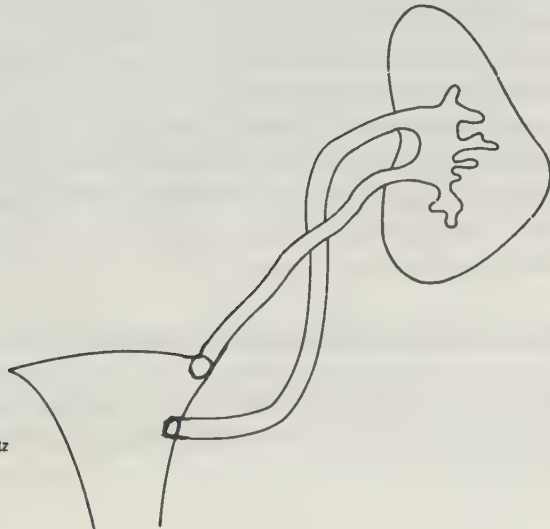


Abb. 4 Meyer-Weigert'sches Gesetz

Setzt man bei dem vorher Gesagten an Stelle für apikale Ureterknospe normale Lage der Ureterknospe und an Stelle für kaudale Ureterknospe Reflux-induzierende Lage der Ureterknospe, so ist es klar, daß sich beim angeborenen VUR ein lateralisiertes Ureterostium findet.

In der Klinik findet man den angeborenen VUR häufig zusammen mit einer Hydronephrose und einer Nierenhypoplasie oder -dysplasie, jedoch ohne den Nachweis einer Obstruktion (68). Stephens (68) versucht diese Beobachtung ebenfalls von der Embryologie her zu erklären. Er geht davon aus, daß die Ureterknospe keine normale Ausgangslage auf dem Wolffschen Gang hat. Beim Wachstum nach oben erreicht sie das Nierenblastem an tangentialer oder peripherer Stelle und dadurch wird die Ausbildung einer abnormen Niere induziert. Diese Niere kann hydronephrotisch oder dysplastisch werden, je nachdem wie weit vom Zentrum des zukünftigen Nierengewebe die Vereinigung erfolgte.

Dies bedeutet, daß beim Vorfinden eines angeborenen VUR mit Hydronephrose und Nierenhypoplasie (-dysplasie) nicht der Reflux die Nierenschädigung herbeiführt: sondern daß die gefährlichere Erkrankung die schon vorhandene Nierenhypoplasie bzw. dysplasie ist.

Der begleitende VUR dagegen ist, obwohl die Anomalie der Ureterknospe letztlich die Ursache der Erkrankung darstellt, nur dadurch schädlich, daß er erstens in einem gewissen Grade zur HWI prädisponiert und zweitens einen Flüssigkeitsdruck auf das Nierengewebe ausübt.

4) Mechanismen des vesikoureteralen Refluxes

Auf Grund des Entstehungsmechanismus läßt sich ein primärer angeborener VUR von einem sekundären erworbenen VUR unterscheiden (s. Abb. 6, S. 16).

Zum primären VUR gehören die Refluxes bei einem lateralisier-
ten Ostium, bei Megazystis-Megaureter-Syndrom und beim para-
ureteralen Divertikel.

- a) Histologische Untersuchungen beim primären VUR zeigen eine Fehlentwicklung in der muskulären und kollagenen Struktur des terminalen Ureters (13,24,70). Die Ursache dieses VUR muß demnach in einer Insuffizienz der muskulären und/oder der bindegewebigen Elemente liegen (s. auch Seite 9).
- b) Beim Megazystis-Megaureter-Syndrom, wie es Williams 1954 beschrieben hat, ist die Wand der Harnblase extrem dünn und atonisch. Hier ist der primäre Reflux die Folge einer Schwäche des Fixationspunktes, d.h. des Detrusorlagers.
- c) Eine Insuffizienz des Halteapparates für den Ureter in der Blasenwand besteht auch beim paraureteralen Divertikel. Hier ist die Detrusormuskulatur zwar in Ordnung, der Hiatus uretero vesicalis ist aber viel zu groß. Deshalb fehlt dem Ureter sein Haltepunkt. Bei der Füllung der Blase wird er nach außen gedrängt, und der Antirefluxmechanismus versagt.

Der sekundäre VUR

Verschiedene krankhafte Zustände können einen VUR zur Folge haben: Chronische Entzündung (interstitielle Zystitis), infravesikale Obstruktion, angeborene oder erworbene Innervationsstörungen der Blase ("neurogene Blase") und Folgezustände nach urologischen Eingriffen.

- a) Durch die entzündliche Infiltration des submukösen Segmentes und das sie begleitende Ödem wird die normale Funktion des Maschennetzes blockiert. Das Ostium versteift, wird starr, die Ureteröffnung schließt sich nicht mehr bei der Füllung der Blase und es kommt zum Reflux.
- b) Infravesikale Abflußhindernisse, wie Strikturen und Klappen der Urethra oder die Meatusstenose, bewirken eine vesikale Harnstauung. Es können zwei aufeinanderfolgende Stauungsstufen beobachtet werden (32,33, s.Abb.5). Zuerst kommt es zu einer aktiven Hypertrophie des Detrusors und der ureterotrigonalen Muskulatur. Diese ureterotrigonale Hypertrophie führt zu einer Verlängerung des intramuralen Ureterverlaufes. Nun wird der Urinabfluß aus dem Ureter mechanisch behindert (intramurale Stenose). Die Folge ist ein Hydroureter ohne Reflux. In der zweiten Stauungsstufe kommt es dann zu einer Verlagerung des Pars intravesicalis nach außen (Extravesikalisierung). Auf welche Art und Weise dies im Einzelnen vor sich geht, ist noch unklar. Es muß vor allem eine unmittelbare Auswirkung der Detrusorkonstriktion sein, die dies verursacht. Im Verlauf dieser zweiten Stauungsstufe kommt es dann auch zum Reflux in einen erweiterten Harnleiter. Der extravesikalisierte terminale Ureter erweitert sich nicht. Er bewirkt eine funktionelle Stenose für den Harnabfluß (prävesikale Stenose).

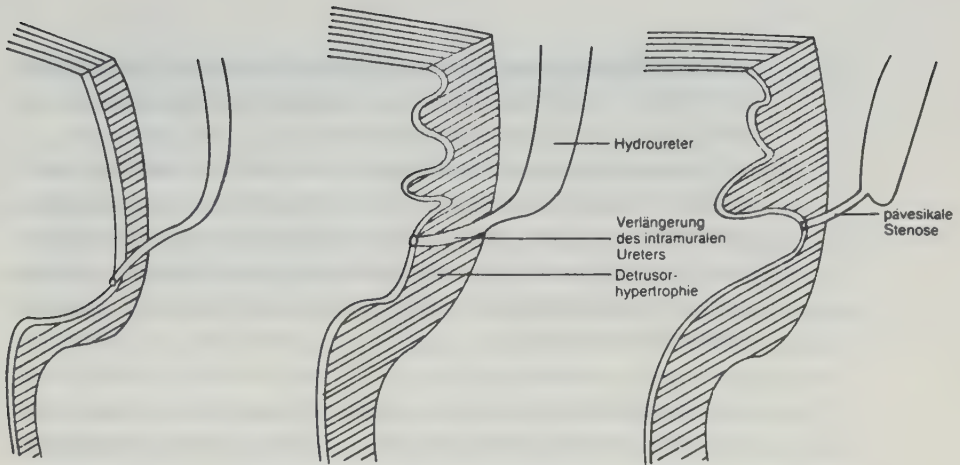


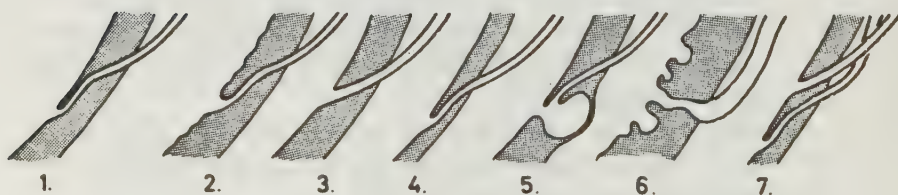
Abb. 5 nach C. Schulmann (60)

In klinischen Studien kann man nun feststellen, daß nur etwa 1/3 aller Patienten mit Harnröhrenklappen einen VUR haben (78). Es spricht wenig für die Annahme, daß die restlichen 2/3 ohne Reflux in der ersten Stauungsstufe verharren. Somit muß man feststellen, daß es bei einer vesikalen Harnstauung nicht immer zu dem beschriebenen Mechanismus kommt, der in einem Reflux endet.

Sigel (64, S. 156) geht in seinem Lehrbuch sogar soweit, daß er sagt: "Reflux als Folge des distalen Stauungsvorganges scheidet aus."

Nach unserer Auffassung kommt es bei einer vesikalen Harnstauung zu einem Reflux bei denjenigen Patienten, die eine gewisse konnatale Vorschädigung (vergleichbar mit Sigels "trigonaler Hypoplasie") ihrer ureterovesikalischen Verbindung haben. Diese Vorschädigung reicht aber für sich alleine nicht aus, um einen Reflux zu erzeugen.

- c) Bei der "neurogenen Blase", deren Ursachen in unserem Krankengut Myelomeningocelen waren, gibt es Formen mit partieller und kompletter Inkontinenz. Es gibt aber auch pathologische Kontinenz, die als Kontraktur des Blasenhalses bekannt ist. Von dieser Blasenhalssstenose gilt das gleiche, wie bei der vesikalen Harnstauung. Hier schreiten die Stauungsfolgen eindrucksvoll schneller und ausgeprägter voran infolge des dauernd extrem erhöhten Druckes.
- d) Der Antirefluxmechanismus kann während einer Operation zerstört werden. Zum Beispiel durch ureterale Meatotomie, Spaltung einer Ureterocele oder bei der Versorgung mit einer Boari-Plastik. Dem letzteren Beispiel konnten wir in unserem Krankengut öfters (in 9 Fällen) begegnen. Das liegt an der früheren Op-Technik. Heute ist eine Refluxsicherung bei der Boari-Plastik möglich.



- | | |
|--------------------------|------------------------------|
| 1. normal | 4. neurogene Blase |
| 2. Schleimhautschwellung | 5. Divertikel |
| 3. chron. Entzündung | 6. infravesikale Obstruktion |
| | 7. Doppelureter |

Abb.6 Mechanismen des vesiko-ureteralen Refluxes

5) Die physiologische Entwicklung des primären Refluxes (Maturation)

Der angeborene VUR bleibt keineswegs in jedem Fall, ohne therapeutische Eingriffe, ein Leben lang bestehen. Die Beobachtung, daß ein angeborener Reflux sich im Verlauf der Kindheit zurückbilden kann, ist gesichert. Hutch (34) nennt diesen Vorgang "Maturation" des intravesikalen Ureters. Diese Maturation ist abhängig von dem Lebensalter des Kindes und dem Ausmaß des Refluxes. Sie tritt bevorzugt bei Säuglingen und Kleinkindern ein und um so häufiger, je geringgradiger der Reflux ist. Sie ist aufzufassen als eine Kräftigung der vorher insuffizienten Uretermuskulatur oder einer Verstärkung des kollagenen und elastischen Stützgewebes. Dabei müßte es zu einer relativen Verlängerung des intramuralen Harnleiters kommen. In einer späteren MCU ist kein VUR mehr zu sehen, und lediglich bei der zystoskopischen Untersuchung weisen pathologische Ureterostien noch auf das frühere Bestehen eines Refluxes hin (4).

Das Wissen von der Maturation sollte in der Therapie berücksichtigt werden. Sigel (64) empfiehlt beim VUR eine abwartende Haltung in den ersten drei Lebensjahren und meint, daß dabei in der Regel keine zwingende Operationsindikation bestehe. Eine HWI muß natürlich durch eine medikamentöse Dauerprophylaxe vermieden werden.

6) Auswirkung des Refluxes auf den Harnleiter und die Niere

Abgesehen vom Entzündungsreflux kommt es bei jedem anderen Reflux zur Verlagerung der Pars intravesicalis nach außen (s. Seite 14). Sie ist nun ein Teil des freien Harnleiters. Sie enthält jetzt eine peristaltische Funktion, für die sie nach ihrer muskulären Struktur nicht eingerichtet ist, weil sie ja nur aus Längsmuskulatur besteht. Der Harn muß somit diese Strecke passiv überwinden.

Für den Harnleiter bedeutet dies Mehrarbeit, wie sie eine supravasikale Stenose auch verursachen würde. Der erhöhte Druck ist ein Wachstumsreiz für den Ureter. Dieser wächst in die Länge und in die Breite. Es kommt zum Megaureter.

Eine weitere Folge des Refluxes ist die Infektion. Wir haben eine physiologische Bakteriënflorea im distalen Drittel der Harnröhre. Es gibt nun natürliche Abwehrmechanismen, die eine Besiedelung der oberen Harnwege mit Bakterien verhindern.

Gehen wir einmal davon aus, daß in die Harnblase Bakterien eingedrungen sind, die sich rasch vermehren. Dem Bakterienwachstum wirken nun folgende Faktoren entgegen (7):

1) Die vollständige Blasenentleerung.

Bei jeder Miktioen wird praktisch die gesamte Bakterienpopulation eliminiert. Beim VUR wird bei jeder Miktioen eine Portioen infizierten Harns, das Refluxvolumen, zurückgehalten, welcher die neuen Urinportioen impfen wird.

Es kommt zu einer Zunahme der bakteriellen Besiedelung der unteren Harnwege.

2) Ständige Verdünnung durch frischen Urin.

Durch die Urinproduktion wird die gewachsene Bakterienkultur laufend verdünnt. Je mehr Urin produziert wird, desto wirksamer ist die Verdünnung. Der Reflux transportiert weiterhin Keime beschleunigt nach oben in den Harnleiter und in das Nierenbecken. Es kommt zu einer Verstärkung der Harnwegsinfektion bis hin zur Pyelonephritis mit ihren gefürchteten Auswirkungen auf die längerfristige Nierenfunktion.

Es gibt auch Patienten, die einen Reflux mit den vorhin beschriebenen Auswirkungen haben, aber ohne Infektion. Die Wirkungen dieses sterilen vesikorenalen Refluxes auf das im Wachstum befindliche Nierenparenchym sind seit Jahren Ziel klinischer und experimenteller Untersuchungen. Inwieweit der sogenannte "Wasserhammereffekt" (4) durch intermittierende Drucksteigerungen im Nierenbecken die glomeruläre und tubuläre Partialfunktion temporär oder permanent einschränkt ist umstritten.

Auf der einen Seite können Fridjofsen und Sundin (19) sowie Uehling (75) keine Störung der Nierenfunktion in Relation zu einem VUR erkennen. Ebenso verneinen Köllermann et al (40) und Belman et al (5) eine direkte Schädigung der Nieren und ableitenden Harnwege durch den Reflux sterilen Urines.

Demgegenüber sind die Spätergebnisse von Salvatierra et al (58) desillusionierend. Neun von 18 Patienten mit sterilem Reflux endeten im Nierenversagen.

Hutch und Smith (35) erklären nach der Untersuchung von 24 Patienten, daß es durch die Druckeinwirkung beim Reflux zur Dilatation des Hohlsystems und zur Druckatrophie des Nierenparenchyms kommt. Klare et al (39) stellen nach Untersuchungen in der Heidelberger Kinderklinik die Hypothese auf, daß der entscheidende Faktor für ein ungenügendes Nierenwachstum das Bestehen eines ausgeprägten VUR ist.

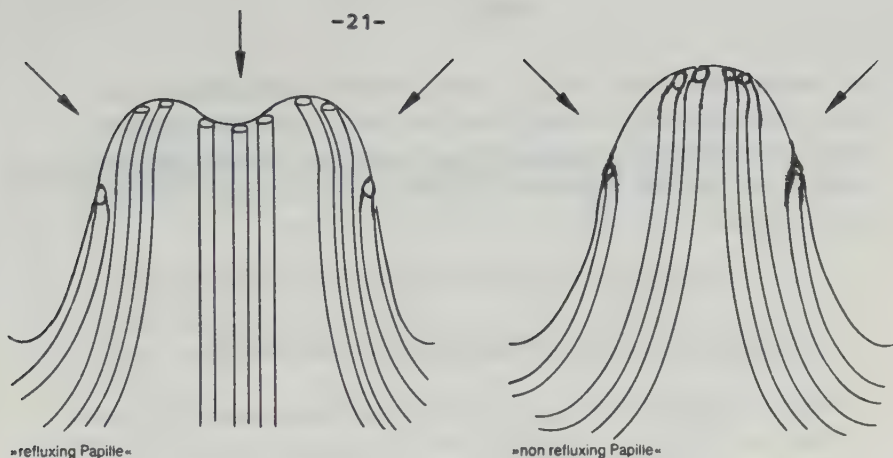
Es gibt aber auch Patienten trotz Reflux und zusätzlicher HWI, bei denen es nicht zu renalen Veränderungen im Sinne einer pyelonephritischen Schrumpfniere kommt.

Belman (5) hält das Vorkommen dysplastischen Nierengewebes für einen notwendigen pathogenetischen Faktor, der die Niere für die schädigenden Wirkungen des Refluxes und der Infektion empfänglich macht (s. Seite 12).

Der Ausdruck "intrarenaler Reflux" bezeichnet den Rückfluß einer Flüssigkeit aus dem Nierenkelchsystem in die Sammelkanälchen und dort in die Nierentubuli während eines VUR. Dieses Phänomen wurde 1965 zum erstenmal von Brodeur, Goyer und Melick (9) beim Menschen beschrieben. Sie benutzten Bariumsulfat als Kontrastmittel. Bei einer Zystographie beobachteten sie, daß im Zusammenhang mit einem VUR Barium in das Nierenparenchym eindrang. Sie deuteten dies als eine gefährliche Nebenwirkung bei der Benutzung von Bariumsulfat in der Zystographie.

Nach der Theorie von Ransley (54) kommt es nur bei einer bestimmten Papillenmorphologie zum intrarenalen Reflux (s. Abb. 7). Bei der sogenannten "refluxing Papille" münden die Sammelkanälchen in einer Area cribrosa von konkaver Form. Die Druckgradientumkehrung des VUR bewirkt den Rückfluß in die ungeschützten Sammelkanälchen. Eine Papille mit konvexer Form der Area cribrosa ist eine sogenannte "non refluxing Papille". Hier münden die Sammelkanälchen schräg. Bei Druckerhöhung werden sie nur noch fester verschlossen. Dieser Mechanismus ist mit demjenigen an der ureterovesikalen Verbindung vergleichbar.

Von Mallin und Rolleston (44) wird genau die MCU-Durchführung beschrieben, die zum röntgenologischen Nachweis eines intrarenalen Refluxes führt, falls er vorhanden ist. Dabei ist immer der obere Nierenpol betroffen (54). Etwas seltener der untere Nierenpol, und die mittlere Zone zeigt am seltensten einen intrarenalen Reflux.



«refluxing Papille»

Abb. 7 nach Ransley (54)

«non refluxing Papille»

Rolleston et al (55) berichtet über intrarenalen Reflux bei 20 Kindern. Keines ist älter als vier Jahre. An 12 Nieren bemerkte er eine herdförmige Deformierung in der Ausscheidungsurographie (AUG) und zwar genau an den Stellen, an denen man den intrarenalen Reflux in der MCU sehen konnte. Bei 7 Nieren war ein intrarenaler Reflux vorhanden, aber keine Nierenschädigung in der AUG zu sehen.

Der hydrostatische Druck des Refluxes in diesen 7 Nieren war nicht so hoch wie bei den anderen, da sie einen Reflux von niederere Grade (Grad 3) hatten. Über die Gradeinteilung des VUR siehe Seite 35 und 61.

Hodson et al (29,30) konnten experimentell durch künstliche Stenosierung der Urethra und durch Beschädigung der vesikoureteralen Verbindung bei jungen Schweinen einen höhergradigen Reflux erzeugen. Trat dabei ein intrarenaler Reflux auf, kam es zu einer kortikalen Vernarbung und Schrumpfung an der Stelle, an der der intrarenale Reflux bestand. Zu dieser Deformierung scheint es unabhängig von der Anwesenheit einer Infektion zu kommen. Die Verfasser führen diese Veränderung auf hydrostatische oder osmotische Insulte, die auf das wachsende Nierengewebe einwirken, zurück und nennen sie nach Bailey's Vorschlag "Refluxnephropathie" (4).

Zu berücksichtigen ist bei diesem Modell allerdings, daß der VUR künstlich erzeugt bzw. geradezu erzwungen wurde. Diese Beobachtungen besagen, daß auch der sterile Reflux nicht als harmlos angesehen werden darf und ggf. behandelt werden muß.

7) Die Erbllichkeit des vesikoureteralen Refluxes

In der Literatur finden wir einige Beobachtungen über familiäres Vorkommen von angeborenem VUR. Weber et al (79) berichten über eine Familie, in der alle vier Kinder (3 Mädchen und 1 Junge) einen VUR unterschiedlicher Ausprägung aufweisen. Die Mutter hat beiderseits Schrumpfnieren. Beim Vater wurden keine Untersuchungen durchgeführt.

Bei Angehörigen der schwarzen Rasse tritt ein Reflux viel seltener auf als bei Weißen (5).

Ein bestimmter Erbgang konnte bisher nicht gesichert werden. Tobenking (73) hält eine X-chromosomale Vererbung für wahrscheinlich. Von Weber et al (79) und von Miller und Caspari (50) wird die Vererbung eines dominanten Gens mit unterschiedlicher Ausprägung postuliert. Burger (10) nimmt auf Grund seiner Beobachtungen einen multifaktoriell polygenen Erbmodus an.

Es erscheint nun ratsam, bei Geschwistern von Patienten mit nachgewiesenem nicht obstruktivem Reflux Urinuntersuchungen vorzunehmen. Bei festgestellten Bakteriurien sollte man nach einem Reflux suchen.

8) Die Diagnostik des vesikoureteralen Refluxes

a) Untersuchungen ohne großen apparativen Aufwand

Anamnese: Fast immer geht der Diagnosestellung eine manifeste HWI voraus. Es sollte nach Symptomen von HWI und nach Nierenkrankheiten in der Familie gefahndet werden. Gelegentlich wird der VUR auch bei Kindern mit psychogener Enuresis (ohne HWI) aufgedeckt.

Allgemeinsymptome: Fieber, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Obstipation, Blässe, Müdigkeit, Kopfschmerzen.

Bei Säuglingen: Schreien, Unruhe, Dystrophie, Ikterus (Urosepsis).

Spezielle Symptome: Auffälliges Miktionsverhalten, häufiger Harndrang, Miktionssschmerzen, Einnässen.

Klinischer Befund: Der Inspektion des äusseren Genitales sollte besondere Beachtung geschenkt werden. Besteht ein Vulvaerythem? - Können diskrete Mißbildungen festgestellt werden? -

Uringewinnung: Beim Hinweis auf eine HWI wird die Untersuchung von gleich gewonnenem Urin notwendig. Drei Methoden werden angewandt:

1. Mittelstrahlurin: Die Möglichkeit, zu falsch positiven Ergebnissen zu gelangen, ist wegen der Verunreinigungsgefahr mit Keimen aus dem umgebenden Haut- und Anogenitalbereich sehr groß. Deshalb ist bei pathologischer Keimzahl ($> 10^5$ Keime/ml) eine Wiederholungsuntersuchung zu empfehlen.

2. Katheterurin: Anlässlich einer MCU wird Katheterurin gewonnen. Ansonsten sollte eine Katheterisierung nur ausnahmsweise vorgenommen werden.

3. Blasenpunktion: Dies ist die zuverlässigste Methode. Wenn im Blasenpunktionsurin Bakterien gefunden werden, kann man mit Sicherheit von einer Infektion ausgehen.

Urinuntersuchung: Chemisch auf Eiweiß und Blut. Mikroskopisch werden die Bakterien, Erythrozyten und Leukozyten gezählt. Bakteriologisch wird eine Harnkultur angelegt und ggf. ein Antibiotogramm durchgeführt.

b) Röntgenuntersuchungen: Miktionscystourethrographie, Ausscheidungsurographie

Die Indikation zur MCU ist bei einem HWI-Rezidiv gegeben. Die MCU sollte normalerweise nur bei sanierten Harnwegen erfolgen. In der Regel ist dies 4-6 Wochen nach einer HWI der Fall. Wenn man den Reflux als Risikofaktor erkennen will, kann die MCU ohne Rücksicht auf eine evtl. vorhandene HWI erfolgen.

Beim Nachweis eines VUR ist zusätzlich die AUG indiziert. In der Klinik wird meistens die MCU und AUG am gleichen Tage durchgeführt. In der Reihenfolge sollte zuerst die MCU und danach die AUG angefertigt werden. Erstens erübrigt sich die AUG bei negativer MCU. Zweitens befindet sich nach der AUG noch Kontrastmittel im Körper, welches dann zu einer MCU-Diagnose eines Refluxes führen kann.

Die Miktionscystourethrographie

Die Untersuchungsmethode zur Erkennung des Refluxes ist die MCU. Sie zeigt, ob es sich um einen "low-pressure" Reflux handelt. Dieser tritt schon am Anfang der Füllungsphase auf. Oder ob ein "high-pressure" Reflux vorhanden ist, der erst bei Prallfüllung oder Miktion entsteht. Auch der Schweregrad und ggf. seine Weiterentwicklung zur funktionellen Stenose, kenntlich an der Verlängerung der Entleerungszeit, läßt sich feststellen.

Als zweites gibt die MCU Aufklärung über die Blase selbst, über ihr Fassungsvermögen und über große Trabekel- und Pseudodivertikelbildung. Ihre dritte Aufgabe ist es, über den Blasen Hals, die Klappen des hinteren und die Stenosierung des vorderen Harnröhrenabschnittes sowie des Meatus zu informieren. Kurz gesagt, alle infravesikalen Ursachen der Harnstauung sind nur auf diese Weise zu erfassen. In der Gießener Kinderklinik wird die MCU auf einem speziellen Durchleuchtungsgerät für Kinder, dem Infantoskop durchgeführt. Per Fernsteuerung lassen sich die kleinen Patienten um 360° durch den Strahlengang drehen. Durch Maßnahmen zur Strahlenreduktion wie Bildverstärker-Fernsehkette, Bildverstärkerphotographie und Herabsetzen der Dosis für die Durchleuchtung, lassen sich gegenüber Filmfolien-Aufnahmen an einem herkömmlichen Gerät etwa 85% der Strahlendosis einsparen. Zu diesem Gonaden schonenden Effekt trägt die Möglichkeit den Patienten um 360° zu drehen bei, weil mit nur einer Blasenfüllung und einer Miktion alle relevanten Befunde erfaßt werden können (61).

Die Blase wird je nach Alter des Kindes mit sterilen Ernährungssonden der Größe vier bis sechs katheterisiert und unter kurzen Durchleuchtungskontrollen gefüllt. Diese Füllung geschieht mittels einer Tropfinfusion von 250 ml Conray und 40 mg Refobacin aus ca. 1 m Höhe über der Harnblase. Kann man bei den Durchleuchtungskontrollen einen Reflux erkennen, dann wird registriert, bei welchem Füllungsdruck er eintrat und wie stark sich die Harnleiter und das Hohl-system dabei erweiterten. Sobald das Kind den Harn-drang fühlt, kann angenommen werden, daß die Blase genügend gefüllt ist.

Beim Säugling und Kleinkind dagegen ist man auf kleine Zeichen, wie unruhig werden, Bewegungen der Zehen, Dorsalflexion der großen Zehe und auf die Palpation der Blase oberhalb der Symphyse, angewiesen.

Daraufhin wird der Katheter entfernt und die Miktion abgewartet.

Eine Schwester hält einen schmalen und langen Messzylinder passend vor die Harnröhrenmündung. Mitunter macht die Auslösung der Miktion bei Säuglingen und Kleinkindern Schwierigkeiten. Dabei bedarf es manueller Nachhilfe z.B. perineale Reizung oder leichte Kompressionen der Blase. Manche Autoren empfehlen auch die i.m. Injektion eines Cholinergikums (64,6).

Während der Miktion werden 2 bis 4 gezielte Aufnahmen von Blasenhalshals und Harnröhre gemacht. Morphologischen Aufschluß über den proximalen Abschnitt der Harnröhre gibt bei Knaben nur das Bild im seitlichen Strahlengang. Für Mädchen eignet sich die Halbseitenlage besser.

Beim Auftreten eines Refluxes muß geklärt werden, ob er während der Miktion erst einsetzt oder sich verstärkt. Am Ende der Miktion muß die Entleerungszeit des Refluxes geprüft werden.

Dies ist eines der wichtigsten Details der Untersuchung. Man bekommt Aufschluß, ob es zur Auswärtsverlagerung des intravesikalen Ureters schon gekommen ist (s. Seite 14), und damit eine funktionelle Stenose entstanden ist. Eine Entleerungszeit von mehr als 3 Minuten gilt als Zeichen einer solchen funktionellen Stenose.

Die Ausscheidungsurographie

Sie ist die grundlegende Röntgenmethode zum Nachweis gestörten Harntransportes und seiner anatomischen und funktionellen Ursachen. Sie gibt auch Aufschluß über die Ausscheidungsfunktion der Niere und über etwaige pyelonphritische Veränderungen.

Das Kind kommt nüchtern zur Untersuchung. Nach einer Abdomenübersichtsaufnahme (Leeraufnahme) wird das Kontrastmittel (Conray 60% der Firma Byk Gulden) intravenös injiziert, Säuglinge 20 ml, Klein- und Schulkinder 30 ml. Zur Erfassung des nephrographischen Effektes (Anreicherung des Kontrastmittels im Nierenparenchym) wird 5 Minuten nach der Injektion eine Oberbauchaufnahme gemacht.

Sie gibt Auskunft über die Nierengröße und ist zum Schutz der Gonaden auf den Oberbauch beschränkt. Nach 15 Minuten schließlich kann die Untersuchung im Normalfall mit einer weiteren Abdomenübersichtsaufnahme, die den Verlauf der Ureteren zeigt, abgeschlossen werden.

Bei Besonderheiten z.B. verzögerter Ausscheidung, Aufstauung usw. , sind Spätaufnahmen nach 20 oder 30 Minuten, bzw. 1 oder 2 Stunden wichtig.

Bei Säuglingen und Kleinkindern wird die Röntgendarstellung der Nieren häufig durch Luft oder Kotballen überlagert. In diesen Fällen ergeben Schichtaufnahmen (Zonographie bzw. Tomographie) eindeutige Bilder der Nieren. Die Entscheidung darüber fällt nach der Leeraufnahme oder spätestens nach der 5 Minuten Aufnahme.

c) Weitere Methoden zum Refluxnachweis

Eine Alternativmöglichkeit zu dem beschriebenen MCU ist das Isotopen Zystogramm. Man kann damit ebenfalls einen VUR nachweisen. Die Bildqualität ist jedoch nicht mit der Röntgenaufnahme vergleichbar. Die Isotopenzystographie eignet sich für Langzeitkontrollen bei konservativer Refluxtherapie (5). Der Vorteil besteht in einer noch erheblich geringeren Strahlenbelastung als beim MCU.

Neuerdings wird auf die sonographische Diagnostik beim VUR hingewiesen (74, 80). Sie ist eine einfach durchzuführende, nicht invasive Methode zur Erfassung eines höhergradigen (Grad 4,5) Refluxes. Ein Reflux niederen Grades (Grad 1,2,3) konnte bisher damit nicht nachgewiesen werden. Sie hat ihre Bedeutung beim Komplikationsausschluss nach einer Antirefluxplastik (ARP) und bei der Langzeitüberwachung hinsichtlich der Beurteilung des Nierenwachstums.

d) Die Zystoskopie

Eine wichtige Maßnahme zur Ergänzung der Refluxdiagnostik ist die Zystoskopie. Denn, wie auch in dieser Arbeit gezeigt werden soll, darf der VUR nicht als isoliertes Phänomen betrachtet werden, sondern ist stets im Zusammenhang mit der Anatomie der Urethra, des Trigonums sowie der Innervation der Sphinkteren und des Musculus detrusor vesicae zu sehen.

Im allgemeinen wird nach einer pathogenetische Gesichtspunkte berücksichtigenden Reihenfolge untersucht. Zunächst beim Einführen des Zystoskopes Inspektion der Urethra. Sind Stenosen oder Klappen vorhanden? Wie ist die Funktion der Sphinkteren? Danach erfolgt die Beurteilung des Trigonums. Als nächstes werden die Ostien aufgesucht. Welche Position nehmen sie ein? King (38) gibt nach einer Untersuchung von totgeborenen Kindern 8 Positionsmöglichkeiten an (A-H;s. Abb. 8b). Liegt das Ostium im Bereich des Trigonums an normaler Stelle (A) oder in der Position E und F, so findet man im allgemeinen normale Nieren. Liegt das Ostium in der Position B, C oder D, so findet man hypoplastische oder dysplastische Nieren.

Je weiter lateral das Ostium gefunden wird, umso unspezifischer entwickelt ist das Nierensegment. Denn die Entwicklung der Nierenanlage ist sehr viel weniger differenziert, wenn die Ureterknospe von einer anomalen Position ausgeht (vgl. Seite 7-12). Eine Ostiumlateralisation spricht für einen kurzen intravesikalen Verlauf des Harnleiters, d.h. für eine hohe Refluxwahrscheinlichkeit.

Nun wird die Form der Ostien betrachtet und nach der Klassifikation von Lyon et al (43) benannt (s. Abb. 8a). Das normale Ostium ist schlitzförmig. Pathologisch sind mit zunehmendem Schweregrad die Fehlformen: Stadion, Hufeisen und dann das runde, starre Golfloch.

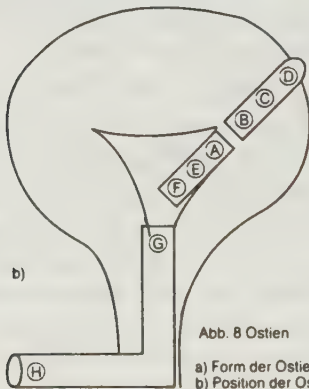
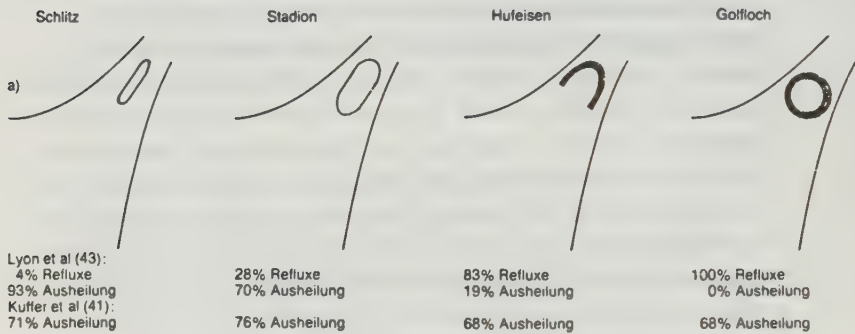


Abb. 8 Ostien

a) Form der Ostien nach Lyon (43)
b) Position der Ostien nach King (38)

Die Beschaffenheit der Ostien ist von großer Bedeutung (43,49,64). Hiervon wird nach Ansicht vieler Urologen die Entscheidung zur konservativen oder operativen Behandlung des Refluxes abhängig gemacht. Lyon et al (43) stellen fest, daß bei 83% der Patienten mit stadionförmigen Ostien ein Reflux besteht, und nur bei 19% davon der Reflux unter konservativer Therapie ausheilt.

Bei allen Patienten mit Golflochostium kommt es zu einem Reflux, und dieser heilt unter konservativer Therapie nicht aus (s. Abb. 8a).

Es wurde daraus der Schluß gezogen: Je stärker die Veränderungen des Ostiums und je weiter die Lateralisation, um so dringender der operative Eingriff.

Diese Ansicht ist nicht unwidersprochen geblieben.

Kuffer et al (41) kommen bei ihren Untersuchungen zu einem völlig anderen Ergebnis. Sie finden heraus, daß sich die Heilung des Refluxes auf alle 4 Ostienformen zu gleichen Teilen verteilt (s. Abb. 8a). Nach ihren Angaben heilt der Reflux unter konservativer Therapie sogar bei golflochähnlichen Ostien aus, und zwar innerhalb von 2 Jahren in 68% der Fälle.

Diese Gegenüberstellung von zwei völlig verschiedenen Ergebnissen soll verdeutlichen, daß in manchen Fragen zum Thema Reflux bei weitem noch keine Einigkeit herrscht.

In einem späteren Kapitel wollen wir diese Problematik ausführlich erörtern (vgl. Seite 41).

Wie wir schon aufgezeigt haben (vgl. Seite 6) hängt die Neigung der ureterovesikalen Verbindung einen Reflux zuzulassen, weitgehend von der Länge des intravesikalen Ureters ab. Ist sie zu kurz, kommt es zum Reflux.

Deshalb könnte man das von Belman (5) beschriebene Verfahren bei der Zystoskopie anwenden und die Länge des intramuralen Segmentes messen. Er schiebt einen A4 French Ureterenkatheter in den Harnleiter und, indem er sich an die cm-Markierung auf dem Katheter hält, mißt er die Länge des Blasenschleimhautstückchens, welches durch den Katheter hochgeschoben wird. 1 cm Länge ist bei Schulkindern normal und 0,5 cm bei Kleinkindern. Ein Schleimhauttunnel von weniger als 2 mm ist pathologisch (5,26).

Zum Abschluß der Untersuchung betrachtet man die übrige Blase.

Sind Trabekelbildungen vorhanden? Wenn sie fehlen, ist das ein Anhalt dafür, daß der Detrusor keine außergewöhnliche Arbeit leisten muß.

Eindeutige Trabekelbildung der gefüllten Blase ist sicher pathologisch. Es sind zwei Ursachen denkbar. Entweder liegt eine intravesikale Stenose vor, oder es handelt sich um eine neurogene Erkrankung der Blase.

e) Das Isotopennephrogramm und das Nierenszintigramm

Dies sind weitere ergänzende Methoden in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des VUR. Das Nierenszintigramm (Sz) gibt Auskunft über die Nierengröße und die Speicherfunktion des Organs. Mit Hilfe des Isotopennephrogramms (ING) ist eine quantitative Aussage über die seitengetrennte Nierenfunktion (Clearance) möglich. Bei fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung ist das ING entscheidend ob überhaupt noch eine Antirefluxplastik in Frage kommt, oder ob im Falle der Nephrektomie das kontralaterale Organ voll funktionstüchtig ist.

Zu Beginn der Untersuchungen (ING und Sz) bekommt der Patient ^{99m}Tc Technetium in einer Aktivität von 2mCi i.v. injiziert. Diese nierenpflichtige Substanz reichert sich ziemlich schnell im Nierenparenchym an. Der Patient bekommt noch 0,5 l Flüssigkeit zu trinken, um eine ausreichende Diurese zu erreichen. Wenn er dann in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch liegt, können die Untertisch-Messköpfe genau über der höchsten Aktivitätsausstrahlung eingerichtet werden.

Diese ist gut feststellbar, weil sich das vor kurzem injizierte ^{99m}Tc Technetium inzwischen im Nierenparenchym angereichert hat.

Über die Untertisch-Kollimatoren erhält man je ein Nephrogramm der rechten und linken Niere. Gleichzeitig mit den Nephrogrammen wird eine Ganzkörperaktivitätskurve registriert.

Dazu werden zwei Obertisch-Messsonden herangezogen. Die obere wird über dem Thorax in Herzhöhe eingerichtet, die untere zwischen beiden Beinen in Höhe der Oberschenkel. Ein Bleischild dient nun noch zur Abschirmung des Nierenblasenraumes nach oben.

Hier sammelt sich nämlich die, durch die Klärung der Nieren aus dem Blut entfernte, radioaktiv markierte Substanz an.

Nach diesen Vorbereitungen bekommt der Patient ^{131}J -o-Hippursäure in einer nach der jeweiligen Körperoberfläche zu bestimmenden Aktivität ($1,73 \text{ m}^2 = 28 \mu\text{Ci}$). Daraufhin werden 25 Minuten lang über drei Linienschreiber die Nephrogramme und die Ganzkörperkurve registriert. Nach ca. 10 Minuten und 18 Minuten wird die Strahlenaktivität im Blutserum bestimmt.

Aus den gewonnenen Messdaten (gespritzte Aktivität, Aktivität im Serum, Ganzkörperkurve, Nephrogramme) kann man mit einem Komputter die seitengetrennte Nierenclearance berechnen. Bei Säuglingen gelingt es nicht, die Ganzkörperkurve aufzunehmen, weil der abschirmende Bleischild zu groß ist. Trotzdem wird die seitengetrennte Nierenclearance berechnet, allerdings mit einem größeren Fehler.

Nach dieser Untersuchung wird das Szintigramm angefertigt. Es wird in Bauchlage mit Hilfe eines Scanners die ^{99m}Techne- tium Impulsrate über beiden Nieren registriert und auf Papier gezeichnet. Größe, Form und Aktivitätsanreicherung werden über- mittelt.

Zum Abschluß der Untersuchungen wird mit der Gamma- Kamera ein Foto von beiden Nieren im Sitzen gemacht, um eine Wanderniere auszuschließen.

Bei der Feststellung einer Abflußbehinderung im Nephro- gramm wird dann noch einmal ein Nephrogramm beider Nieren (unter obigen Bedingungen) im Sitzen durchge- führt.

9) Übersicht über bisherige Refluxklassifikationen

Bisher gibt es im internationalen Schrifttum schätzungsweise 10 Klassifikationen des VUR, die sich zum Teil decken zum Teil aber erheblich unterscheiden.

Die erste Einteilung des VUR schlugen Melick et al (47) vor. Die folgende Darstellung gibt einen Überblick über bisher von verschiedenen Arbeitsgruppen angewandte Gradeinteilungen:

A Gradeinteilung auf radiologischer Basis

1. Drei Schweregrade: Rolleston et al 1970 (56) Vermillion, Heale 1973 (76) "Slight" Reflux: Nur der Ureter füllt sich mit Kontrastmittel.

"Moderate" Reflux: Das Kontrastmittel füllt das Nierenbecken während der Miktion ohne den Harnleiter oder das Nierenbecken zu erweitern.

"Gross" Reflux: Bei der Miktion wird das Hohlsystem zusätzlich noch erweitert.

2. Vier Schweregrade: Parkkulainen (52)

Grad 1: Geringfügiger Reflux in den unteren Ureterpartien

Grad 2: Reflux bis zur Höhe der Lendenwirbelkörper oder in die oberen Ureterpartien

Grad 3: Reflux bis ins Nierenbecken ohne Hohlsystemerweiterung

Grad 4: Reflux ins Nierenbecken mit Hohlsystemerweiterung und/oder pyelonephritischen Veränderungen

Melchior 1977 (45); Wacksman et al 1978 (77)

Grad 1: Reflux erreicht das Nierenbecken nicht

Grad 2: Reflux bis ins Nierenbecken ohne Erweiterung des ableitenden Harnsystems

Grad 3: Reflux bis ins Nierenbecken mit Erweiterung von Ureter und Nierenbecken

Grad 4: Reflux bis ins Nierenbecken mit hochgradiger Erweiterung von Harnleiter und Nierenbecken.

3. Fünf Schweregrade: Heikel und Parkkulainen 1966

(25, vgl. Abb. 11 Seite 64) Colodny et al 1974 (11)

- Grad 1: Reflux, der auf einen normal weiten Ureter beschränkt ist.
- Grad 2: Reflux bis ins Nierenbecken. Ureter und Nierenbecken sind normal groß.
- Grad 3: Reflux in einen geringgradig (=slight) erweiterten Ureter und ebenso erweitertes Nierenbecken.
- Grad 4: Reflux in einen mäßiggradigen (=moderate) erweiterten Ureter und ebenso erweitertes Nierenbecken.
- Grad 5: Reflux in einen hochgradig (=gross) erweiterten Ureter und ebenso erweitertes Nierenbecken.

4. Sechs Schweregrade: Olbing 1977 (51)

- Grad 1: Reflux in den Harnleiter, der das Nierenbecken nicht erreicht.
- Grad 2: Reflux bis in das Nierenbecken ohne Erweiterung von Ureter, Nierenbecken oder Kelche.
- Grad 3: Reflux bis in das Nierenbecken mit geringer (=slight) Erweiterung des Ureters und/oder Nierenbeckens, ohne Erweiterung der Kelchhalse oder -kappen.
- Grad 4: Reflux bis in das Nierenbecken mit mäßiggradiger (=moderate) oder hochgradiger (=gross) Erweiterung des Ureters, ohne Erweiterung der Kelchhalse oder -kappen.
- Grad 5: Einseitiger Reflux bis in das Nierenbecken mit hochgradiger (=gross) Erweiterung des Ureters und des Nierenbeckens und mit Schlingelung des Ureters und/oder Erweiterung der Kelchhalse und -kappen.

Grad 6: Beidseitige Veränderungen wie sie unter Grad 5 beschrieben wurden.

B Gradeinteilung auf zystoskopischer Basis

Lyon et al 1969 (43); Kuffer et al 1975 (41)

Die Abschätzung des Refluxgrades erfolgt bei der Zystoskopie durch die Beurteilung der Form und der Position der Ureterostien (s. Seite 29). Der Reflux bei einem Golflochostium ist risikoreicher als bei einem hufeisenförmigen. Dieser wiederum gefährlicher als bei einem stadionförmigen. Der geringste Schweregrad ist bei einem Reflux mit einem schlitzförmigen, normalen Ostium vorhanden. Eine Lateralisation des Ureterostiums ist immer mit einem kürzeren intramuralen Segment verbunden. Deshalb bedeutet dies einen höheren Schweregrad für einen Reflux als bei einem Reflux mit normalem Ostium.

King 1978 (38)

Die Länge des intravesikalen Harnleitersegments führt zu einer weiteren Einteilungsmöglichkeit des VUR. King verwendet 5 Grade. Eine intramurale Ureterlänge von 0-2mm, 3-5mm, 6-8mm und 12 mm und mehr.

Ist der intravesikale Harnleiter von annähernd normaler Länge (9 mm und mehr), so heilt der Reflux gewöhnlich spontan aus. Es läßt sich eine direkte Beziehung aufstellen zwischen Tunnellänge zum Zeitpunkt der Diagnose und der Wahrscheinlichkeit, daß der Reflux mit zunehmendem Wachstum verschwindet.

Jedoch: je kürzer der intravesikale Harnleiter, um so eher erweist sich die Harnleiterneuimplantation als erforderlich vor allem wegen wiederholter Harnwegsinfekte.

C Gradeinteilung auf urodynamischer Basis

Andere Refluxklassifikationen berücksichtigen den Blasen-
druck und die Abflusszeit des Kontrastmittels aus dem
Refluxureter. Das Auftreten des Refluxes in der Füllungs-
phase, bei Prallfüllung oder erst bei der Miktion wird
registriert. Zum Beispiel die von Edwards et al 1977 (17),
angewandte Einteilung:

- Grad 1: Minimaler Reflux
- Grad 2: Reflux bis ins Nierenbecken, der nur bei der
 Miktion das Nierenbecken erreicht
- Grad 3: Reflux bis ins Nierenbecken, der schon bei der
 Blasenfüllung auftritt.
- Grad 4: Reflux bis ins Nierenbecken bei gleichzeitiger
 Erweiterung von Ureter und/oder Nierenbecken.

D Ohne Gradeinteilung

In grundlegenden Darstellungen des VUR verwenden Sigel (64)
und Bettex (6) keine Gradeinteilung.

10) Die Therapie des vesikoureteralen Refluxes

Zur Therapie des VUR stehen prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

1. konservativ;
2. operativ (und konservative Nachbehandlung).

Die entscheidende therapeutische Frage ist die nach der Operationsindikation. Diese Frage wurde im Laufe der letzten 20 Jahre unterschiedlich beantwortet (16). Alle Versuche einer Einteilung des VUR in verschiedene Schweregrade haben zum Ziel, Kriterien für oder gegen eine Operationsindikation zu erarbeiten (z.B. 25).

Die konservative Therapie besteht im wesentlichen in der Verhütung von HWI, d.h. in der Gabe antibakterieller Mittel, gegebenenfalls in Form einer Langzeitbehandlung. Als unterstützende Maßnahmen werden z.B. auch häufige Blasenentleerungen empfohlen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der infizierte Reflux für die Niere gefährlicher ist als der sterile Reflux.

Die Entzündung kann den Reflux unterhalten, und umgekehrt: Der VUR begünstigt das Fortbestehen der Infektion. Somit wirkt sich jede antibakterielle Therapie günstig aus: Einerseits bei geringen Graden auf den Reflux selbst, generell aber auf bakteriell bedingte Infektionen (z.B. PN).

Zur operativen Behandlung des VUR sind verschiedene Verfahren entwickelt worden: Die Antirefluxplastik nach Lich-Gregoir, die Ureterneueinpflanzung nach Politano-Leadbetter mit verschiedenen Modifikationen z.B. Cohen und die Boari-Plastik mit Refluxsicherung. Der Operation kann jeweils die Zystoskopie in der gleichen Narkose vorausgehen, so daß die letzte Entscheidung für oder gegen die Operation je nach der Ostienkonfiguration getroffen werden kann (s.Seite 30). Die Zystoskopie muß außerdem ergeben, ob ein operativer Eingriff am unteren Harntrakt, z.B. Resektion einer Harnröhrenklappe bei Knaben oder Inzision einer Meatusstenose bei Mädchen, erforderlich ist.

Bei der Beurteilung operativer Ergebnisse ist nicht immer berücksichtigt worden, daß die Operation praktisch nie die alleinige Behandlungsmassnahme darstellt, sondern in aller Regel mit einer mehrmonatigen antibakteriellen Nachbehandlung kombiniert wird.

Dies ist vor allem bei der Frage nach Reinfektionen nach Antirefluxplastiken zu berücksichtigen.

11) Offene Fragen zum Refluxproblem

Die These, "der Reflux ist eine überschaubare Sache, es gibt Möglichkeiten ihm erfolgreich zu begegnen", gilt lediglich für den operativ technischen Sektor.

Man weiß, daß ein optimales funktionelles Ergebnis einer ARP nicht gleichzusetzen ist mit der Ausheilung einer bestehenden chronischen PN. Trotz den vielen Erkenntnissen über Ätiologie, Anatomie und Pathophysiologie des VUR sind noch manche Fragen offen geblieben.

1. Die Untersuchungsbedingungen beim MCU sind nicht einheitlich.
Bei einigen Untersuchern wird die Blase über den liegenden Katheter mit einer Blasenspritze gefüllt. Andere haben eine unterschiedliche Höhe, aus der das Kontrastmittel über ein Infusionssystem in die Blase läuft.
2. Die Vielzahl der Refluxklassifikationen schafft Verwirrung. Bisher ist noch nicht entschieden, welche Klassifikation am besten geeignet ist.
3. Welche Rolle spielt die Infektion (65)? Welche Bedeutung hat der sterile Reflux? Genügt lediglich eine Infektion oder lediglich ein Reflux, um das, was als Refluxnephropathie bezeichnet wird, herbeizuführen? Oder sind beide Faktoren nötig, damit es dazu kommt? Der Keimaufstieg infolge eines Refluxes kann zu schweren pyelonephritischen Nierenschäden führen. Es gibt aber auch Fälle, in denen Veränderungen ausbleiben. Wie häufig die eine oder die andere Möglichkeit eintritt, kann zur Zeit noch nicht entschieden werden.

In vielen Fällen ist die bakterielle Infektion auch nach der erfolgreichen ARP nicht zu beherrschen. Wie kann man sich das erklären?

4. Welche Rolle spielt die infravesikale Obstruktion? Es gibt keine Vergleichsuntersuchungen zwischen VUR mit Obstruktion und VUR ohne Obstruktion. Ist jemals eine fortschreitende Nierenschädigung aufgetreten, ohne daß eine Obstruktion vorhanden war?
5. Wie häufig ist die distale Urethralstenose (Meatusstenose) bei Mädchen überhaupt? Ist sie ein ätiologischer Faktor für das Entstehen des VUR und der Infektion? Viele Urologen empfehlen am Anfang der Refluxtherapie die Harnröhrenkalibrierung und ggf. die Meatotomie. Nach neueren Untersuchungen (46) verschwand in 47% der Mädchen mit Meatusstenose nach einer Meatotomie der Reflux.
6. Bei der Indikationsstellung zur ARP herrscht Unsicherheit (die Gießener Urologen sind seit jeher zurückhaltend eingestellt).
7. Es fehlen noch Langzeitstudien über das Nierenwachstum nach ARP (66) und bei nicht operativer Therapie.
8. Vielfach bleibt das paradoxe Verhalten des Refluxes in Einzelfällen ungeklärt. Worauf beruht z.B. das spontane Verschwinden eines VUR nach operativer Beseitigung eines Refluxes auf der Gegenseite?

9. Ist der experimentelle Reflux (Hodson 30, Ransley 54) überhaupt mit dem Reflux beim Menschen vergleichbar?
10. Die immunologischen Vorgänge, die bei der Reflux-nephropathie ablaufen, sind ungeklärt.
Die Diskussion geht dahin, daß die durch die Infektion erzeugten Antikörper mit einem Antigen im Nierenparenchym reagieren können, so daß nach Beherrschung und Abklingen des bakteriellen Infektes eine Art PN als selbständiger Krankheitsprozess weiterläuft, d.h. die Nierenerkrankung ist auch nach Verschwinden der Keime und des Refluxes progredient (85).

In den letzten Jahren haben sich die Auffassungen zum Reflux - problem mehrfach geändert. An dieser Stelle sei nochmals an das eingangs erwähnte Zitat von H.B. Eckstein erinnert (vgl. Seite 2).

Es bleibt zu hoffen, daß das Anwachsen an Information und der Wandel in den Auffassungen zum Wohle der Refluxpatienten ist.

C Krankengut und Methodik

Die Diagnose des VUR wird röntgenologisch gestellt. Die MCU wird als routinemäßige Untersuchungsmethode am Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen seit 1969 angewandt.

Einige Kinder wurden seit 1967 in der urologischen Abteilung des hiesigen Zentrums für Chirurgie oder in einer auswärtigen Klinik untersucht. Diese Jahre können als Beginn der Refluxdiagnostik im Einzugsgebiet des Giessener Klinikums gelten. Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Verlaufsbeobachtung von Kindern mit VUR über einen möglichst langen Zeitraum.

Dieser reicht bis zum ersten Halbjahr 1977 und umfaßt somit maximal 10 Jahre.

Ausgewertet wurden die an drei Stellen der Klinik registrierten Unterlagen der Patienten: Kartei der Nierenambulanz, Diagnosenregister der Abteilung Pädiatrie im Zentrum für Radiologie, Krankenblattarchiv des Zentrums für Kinderheilkunde. Die wichtigsten Daten der Patienten wurden auf einen Auswertungsbogen (s.S. 50) übertragen.

Während der letzten 3 Jahre wurde besonderen Wert gelegt auf regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach folgendem Schema:

Alle 14 Tage Urinkultur auf Uricult R-, Nährboden.

Alle 6 Wochen körperliche und laborchemische Blut- und Urinuntersuchung.

MCU-Kontrolle 3-6 Monate nach Therapiebeginn.

Alle 2 Jahre AUG- und MCU-Kontrolle.

Bei Nierenfunktionseinschränkung alle 2 Jahre

Nierenszintigramm und Isotopennephrogramm.

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde auf die allgemeine Entwicklung der Kinder, das Blutdruckverhalten und die Reinfektionstendenz geachtet.

Eine MCU-Kontrolle war zur Prüfung des Refluxes (Verschwinden? Verstärkung?) notwendig.

Bei der AUG wurde nach pyelonephritischen Zeichen gesucht, und das Nierenwachstum beurteilt. Bei den Kindern, welche die Gießener Nierenambulanz nur unter großem Aufwand erreichen konnten, führte der Hausarzt Kontrollen durch.

Die Diagnose Harnwegsinfektion wurde bei einer Bakteriurie (evtl. in Verbindung mit einer Erythrozyturie) gestellt. Bei einer alleinigen Leukozyturie oder Erythrozyturie müssen zur ob.gen. Diagnose zusätzlich klinische Zeichen wie z.B. Fieber vorhanden sein.

Bakteriurie: $> 10^5$ Keime/ml

Leukozyturie: > 20 Leukozyten/ml bei Jungen

> 50 Leukozyten/ml bei Mädchen

Erythrozyturie: > 5 Erythrozyten/ml bei Jungen

> 10 Erythrozyten/ml bei Mädchen

Die konservative Behandlung bestand (bei HWI in der Anamnese) in der Gabe von Lanzeitantibiotika wie z.B. Bactrim^R, Furadantin^R oder Hohlraumdesinfizientien (Mandelamine^R). Bei einer akuten HWI wurde Bactrim^R in hohen Dosen gegeben.

Eine Operationsindikation bestand bei:

1. VUR Grad 4 oder 5
2. Persistieren des Refluxes über 2 Jahre (beim VUR Grad 2 oder 3)
3. Auftreten von pyelonephritischen Läsionen oder Verzögerung des Nierenwachstums.

Es kamen zwei Methoden in der operativen Behandlung zur Anwendung. Erstens die extravasikale Methode nach Lich-Gregoir (20,48) und zweitens das transvesikale Vorgehen nach Politano-Leadbetter (48,53) in der Modifikation "Heidelberg".

Die Indikation zur erstmaligen AUG wurde beim HWI-Rezidiv gestellt. Im Säuglingsalter schon bei Erstmanifestation einer HWI. Bei einem pathologischen Befund in der AUG oder bei rezidivierenden HWI wurde eine MCU durchgeführt, im Normalfall 4-8 Wochen nach Sanierung der Harnwege.

Die Ausscheidungsurographie wurde mit dem "Diagnost"-Gerät von Röntgen Müller aufgenommen. Der Film-Fokus Abstand beträgt 1,15 m.

Aufnahmetechnik; ap (anterior-posterior). Es wurden insgesamt 421 AUG bei 150 Kindern angefertigt. Bei einem Jungen wurde keine AUG durchgeführt.

Nach folgender Methode wurde die Miktionscystourethrographie von 1967-1974 (September) durchgeführt:

Auf dem Untersuchungstisch wurde unter sterilen Kautelen die Blase katheterisiert. Zur Desinfektion wurde Quecksilber-Oxycyanat in einer Konzentration von 1:10.000 benutzt.

Die Katheterisierung erfolgte mit dünnen Ernährungssonden (CH4 bei Säuglingen, CH6 bei Klein- und Schulkindern).

Als Kontrastmittel diente Conray 60, in das zuvor eine Ampulle Neomycin oder Gentamycin instilliert wurde. Das Kontrastmittel befand sich in einer Infusionsflasche in ca. 1 m Höhe über dem Untersuchungstisch. Über ein Infusionssystem und den Katheter tropfte die Kontrastflüssigkeit in schneller Tropfenfolge in die Blase ein. Unter kurzen Durchleuchtungskontrollen erfolgte die Füllung der Blase bis starker Harndrang angegeben wird. Bei Säuglingen wurde etwa 80-100 ml, bei Kleinkindern 100-200 ml und bei Schulkindern 250 ml Kontrastmittel instilliert.

Anschließend wurde in halbschräger, aufrechter Position, bei Jungen in seitlicher Position, die Miktio in einen Beutel oder in einen der Körperform angepaßten Behälter durchgeführt. Die Füllung der Blase, die Miktio und ein evtl. vorhandener Reflux wurde durch Röntgenaufnahmen mit dem "Diagnost" von Röntgen Müller dokumentiert. Seit Oktober 1974 wurden die MCU an dem auf Seite 25 erwähnten Infantoskop durchgeführt.

Beim Auftreten eines Refluxes wurden 3 Gesichtspunkte beachtet:

Gradeinteilung, Füllungszustand der Blase, Abflußzeit (s. Tab.1).

1. Grad 1-5
2. Blasenfüllung < 50 ml "low pressure" Reflux ≥ 50 ml "high pressure" Reflux
3. Abflußzeit

Tab.-Nr. 1: Kriterien der Röntgen-Diagnostik (MCU)

Zunächst wurde nach dem Vorschlag von Parkkulainen (52) mit einer Einteilung in 4 Grade gearbeitet (vgl. Seite 35). Dies erwies sich als unzweckmässig, weil dabei die Erweiterung des Harnleiters und Nierenbeckens nicht differenziert genug berücksichtigt wurde. Am günstigsten für die klinische Diagnostik stellte sich die Einteilung von Heikel und Parkkulainen (25) (s. Seite 36) in 5 Grade heraus (s. Ergebnisse Seite 63).

Die Blasenfüllung beim Auftreten des Refluxes wurde registriert.

Ein Reflux nach Einlaufen eines Füllungsvolumens bis zu 50ml wurde als "low pressure" Reflux gewertet (cave: Er ist der Gefährlichere). Ein Reflux bei mehr als 50 ml Füllung oder bei der Miktio ist ein "high pressure" Reflux. Zusätzlich wurde noch die Abflußzeit des Kontrastmittels aus

den Refluxureteren registriert. Bei den 151 Kindern dieser Serie wurden insgesamt 436 MCU durchgeführt.

Nuklearmedizinische Untersuchungen wurden speziell präoperativ (auf Wunsch der Urologen) durchgeführt.

Die Methodik war die gleiche wie auf der Seite 32 beschrieben. Es wurden insgesamt 102 ING und Sz bei 57 Kindern angefertigt.

Eine Zystoskopie wurde in der Regel nur präoperativ vor der ARP vorgenommen.

Von 68 operierten Kindern wurden 36 zystoskopierte.

In einer speziellen Untersuchung wurden operierte mit nicht operierten Refluxureteren hinsichtlich Reinfektionstendenz, Nierengröße und Nierenwachstum verglichen. Dazu wurden 36 Kinder mit 50 Refluxureteren Grad 2 oder 3 aus dem Krankengut genommen. Sie hatten keine weiteren pathogenetisch wirkenden Einflüsse.

Die Nierengröße wurde folgendermaßen bestimmt: Die Konturen des Nierenschattens in der AUG wurden auf Transparentpapier übertragen. Die Bestimmung des Nierenquerschnitts erfolgte dann mit Hilfe der Planimetrie. Die Fläche des Nierenbeckens war dabei mitenthalten. Sie wurde nicht subtrahiert, weil wir uns bei der planimetrischen Größenbestimmung bewußt auf die Fälle ohne stärkere Dilatation des Nierenbeckens beschränkten. Das im Regelfall also gut erhaltene, reich verzweigte Nierenkelchsystem zeichnerisch darzustellen und auszumessen, hätte nämlich eher eine zusätzliche Fehlermöglichkeit bedeutet. Denn nicht immer sind die einzelnen Kelchgruppen gleich gut abzugrenzen. Ein Beispiel dieses Auswertungsverfahrens ist in Abb.9 dargestellt.

Aus Körperlänge, Körpergewicht und Nierenfläche des Kindes konnte die Nierenfläche, bezogen auf die allgemein übliche Normkörperoberfläche von 1,73 qm, berechnet werden.

Eine Normalwertkurve der Nierenfläche gesunder Kinder in Abhängigkeit zum Alter wurde angefertigt.

Verwendung fanden AUG von 30 Kindern (2 Monate - 16 Jahre), bei denen sich der Verdacht auf eine Harnwegserkrankung nicht bestätigte.

☒ N.amb. 1)

Auswertungsbogen vesikoureteraler Reflux (VUR)

☐ Rö.

☐ Arch.

Pat.: B. D., geb.: 15.9.67 Nr.:

Diagnose am 22.1.73 im Alter von 5 J, 4 Mo.

Vorgeschichte:

Altersgruppe:

AUG

- ☐ schwere HWI/Parenchymbet. bis 1 J : ①
☒ häufig rekurrierende HWI bis 3 J : ②
☐ Therapieresistente HWI bis 6 J : ③
☐ sonstige: bis 10J : ④
10 - 15J : ⑤

Therapie:

- ☒ operativ ☒ konsequente post-op. Prophylaxe
☒ konservativ ☐ Spontanheilung

Verlaufsbeobachtung, Dauer: 4 J, 7 Mo.

- ☐ schwere HWI/Parenchymbet. ☐ häufig
☒ rekurrierende HWI ☒ 2x/Hj.
☐ keine HWI ☒ selten
☐ Pubertät erreicht

R	L	Datum
3	1	19.1.73
3	3	10.73
3	3	14.11.73 (postoperativ)
3	3	21.2.74
3	1	25.11.76

- 1: normal
2: Verdacht PN
3: eindeutige PN
4: schwere PN
Dilatation

Assoziierte Anomalien:

- ☐ Doppelureter ipsilat.
☐ Doppelureter kontralat.
☐ infravesikale Stenose
☐ neurogene Blase
☐ Einzelniere
☐ Genitalfehlbildg.
☐ Missbildungssyndrom
☐ sonstige:

MCU

Grad (Rö.) 1 - 5

Abflusszeit, z.B. 2 (min)

Druck f - F - M²⁾

Op Gr - Neo - Bo³⁾

	R	L	Datum
	3	2	22.1.73
	3-M- unvollst. Entleerung	2-F-M unvollst. Entleerung	30.10.73
	1-f	0	25.2.74
	2-F- 1-2 Min.	0	25.11.76

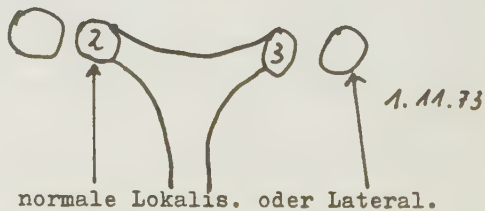
Refluxmechanismus:

- ☐ neurogene Blase
☒ angeb. Ostium-Insuff.
☐ entzündl.
☐ Divertikel
☐ unbekannt

Indikation zur MCU:

- ☒ streng
☐ grosszügig

Zystoskopie: Schlitz: 1⁴⁾
Stadion: 2
Hufeisen: 3
Golfloch: 4



1), 2), 3), 4) Erläuterung der Abk. auf der nächsten Seite.

Auswertungsbogen vesikoureteraler Reflux (Fortsetzung)

Verlaufsbeobachtung:
=====

Jahr: 1973 Name: B.D.

	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni
Befund						
Therapie						
	Juli	August	Septemb.	Oktober	November	Dezember
Befund		B, L, E		Ø		Ø
Therapie		Bactrim	Bactrim	Bactrim	Bactrim	Bactrim

B = $> 10^5$ Keime/ml L = $\begin{matrix} > 20 \text{ Leukos}/\mu\text{l} \text{ ♂} \\ > 50 \text{ Leukos}/\mu\text{l} \text{ ♀} \end{matrix}$ E = $\begin{matrix} > 5 \text{ Erys}/\mu\text{l} \text{ ♂} \\ > 10 \text{ Erys}/\mu\text{l} \text{ ♀} \end{matrix}$

K = klin. Zeichen einer HWI Ø = kein patholog. Befund bei der
Urinuntersuchung

Erläuterung der Abkürzungen der Vorderseite:

- 1) N.amb. = Kartei der Nierenambulanz
Rö. = Diagnosenregister der Abteilung Pädiatrie im Zentrum für Radiologie
Arch. = Krankenblattarchiv des Zentrums für Kinderheilkunde
- 2) f = Beim Auftreten des Refluxes ist die Blase mit $< 50\text{ml}$ Kontrastmittel gefüllt.
F = Beim Auftreten des Refluxes ist die Blase mit $\geq 50\text{ml}$ Kontrastmittel gefüllt.
M = Der Reflux tritt während der Miktion auf.
- 3) Gr = Antirefluxplastik nach der Methode von Gregoir (20,46)
Neo = Antirefluxplastik nach der Methode von Politano und Leadbetter (48,53).
Bo = Harnleiterplastik nach der Methode von Boari (48).
- 4) Schlitz, Stadion, = Ostienkonfiguration nach Lyon et al (43, vgl. Abb.8a).

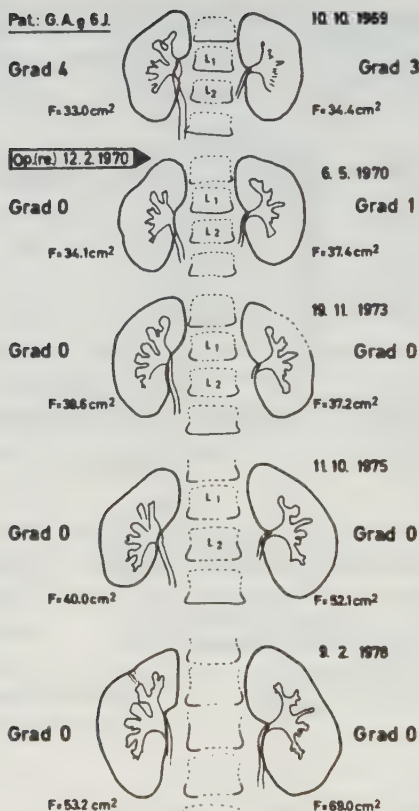


Abb.9: Planimetrie der Nierengröße bei Doppelseitigem Vesikoureteralem Reflux

Bemerkung zu Abb.9: (Fall Nr.7) 5 Ausscheidungsurographien im Verlauf von 9 Jahren. Graphische Darstellung des Organumrisses (dick ausgezogene Linie) mit jeweiliger Angabe des Flächeninhaltes. Nach erfolgreicher Operation des viertgradigen VUR (rechts) bildete sich der drittgradige Reflux (links) spontan zurück. Problematisch für die Beurteilung der doppelseitigen Refluxnephropathie: Inwieweit ist die auffällige Grössendifferenz durch kompensatorische Hypertrophie (links) bei stärkerer Schädigung der Gegenseite

(rechts) bedingt? Jedenfalls zeigt die primär von einem drittgradigen VUR betroffene linke Niere auch ohne Operation ein ungehindertes, wenn nicht gar überdurchschnittliches Grössenwachstum.

D Ergebnisse

1) Alters- und Geschlechtsverteilung

Alter	Gesamtzahl	Jungen	Mädchen
0 - 1 Jahr	27 18%	13 9%	14 9%
1 - 3 Jahre	14 9%	3 2%	11 7%
3 - 6 Jahre	46 30%	11 7%	35 23%
6 - 10 Jahre	48 42%	4 2%	44 30%
10 - 15 Jahre	16 11%	7 5%	9 6%
Summe:	151 100%	38 25%	113 75%

Tab.Nr. 2: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose und jeweilige Geschlechtsverteilung.

Die Unterteilung des Gesamtkollektives in 5 verschiedene Altersgruppen erfolgte nicht nach einem starren zeitlichen Maßstab, sondern nach entwicklungsphysiologischen Abschnitten des kindlichen Wachstums: Säugling (0 - 1 J.), Kleinkind (1 - 3 J.), Vorschulkind (3 - 6 J.), Schulkind (6 - 10 J.), Präpubertät/Pubertät (10 - 15 J.).

Der größte Teil unserer Patienten im gesamten Kollektiv sind Mädchen: 75% gegenüber 25% Jungen, entsprechend einem Geschlechtsverhältnis von 3:1. Über 60% der Refluxes werden im Alter von 3 - 10 Jahren diagnostiziert. Das niedrigste Alter bei der Feststellung des Refluxes war 9 Tage (männlich) und das höchste war 14 Jahre 8 Monate (weiblich). In den Altersgruppen 1 (0 - 1 J.) und 5 (10 - 15 J.) ist das Geschlechtsverhältnis ausgewogen, während sich dazwischen, d.h. im Alter von 1-10 Jahren, ein umso stärkeres Überwiegen der Mädchen findet.

Bei Jungen im Alter von 6 - 10 Jahren finden sich lediglich Refluxes mit Schweregrad 2 (s. Abb. 10a).

Im Vergleich mit den anderen Altersgruppen werden die meisten VUR Grad 5 im Säuglingsalter diagnostiziert (s. Abb. 10b).

Die anderen Refluxes haben ihren Häufigkeitssipfel in den Altersgruppen 3 und 4.

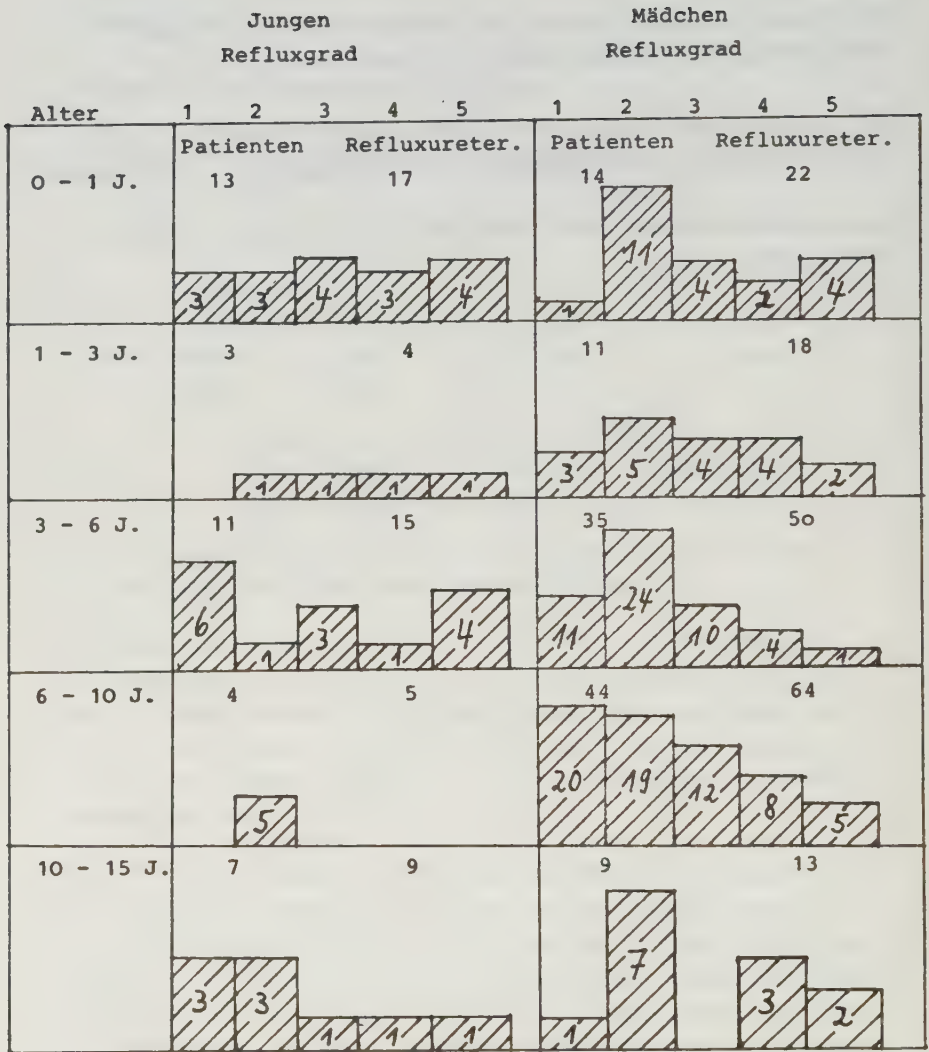


Abb. Nr. 10a: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Refluxschweregrade in Altersgruppen.

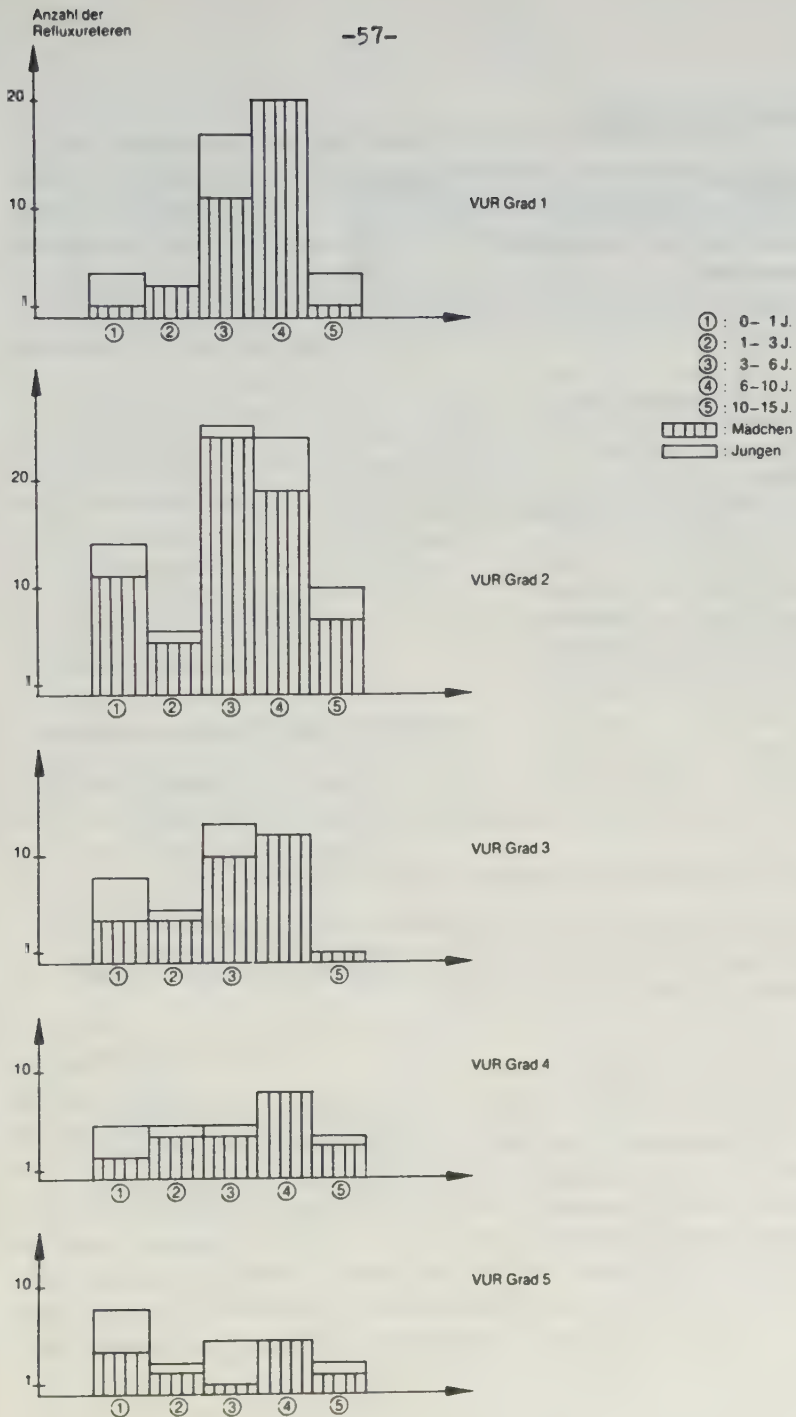


Abb Nr 10 b Altersverteilung der verschiedenen Refluxschweregrade

2) Anamnestische Daten

Vorgeschichte	Jungen		Mädchen	
häufig rekurrierende HWI	6	16%	60	53%
1 schwere HWI mit Allgemeinsymptomen /PN	6	16%	12	11%
häufig rekurrierende HWI mit Einnässen	1	3%	6	5%
therapieresistente HWI	3	8%	8	7%
Mißbildungen (Myelomeningocele u.a.)	6	16%	9	8%
Enuresis nocturna/et diurna (psychogen)	9	23%	9	8%
unklare Hämaturie, Glomerulonephritis, uncharakteristische Allgemeinsymptome: Dystrophie, Nahrungsverweigerung, Bauchschmerzen, Erbrechen	5	13%	9	8%
unbekannt	2	5%	-	
Gesamtzahl	38	100%	113	100%

Tab.Nr. 3: Vorgeschichte der Patienten mit VUR

Die Mädchen haben in einem auffallend hohen Prozentsatz (76%) HWI in der Vorgeschichte. Bei den Jungen sind es wesentlich weniger (43%). Enuresis findet sich bei 8% der Mädchen und bei Jungen in 23%.

3) Ursachen des Refluxes

Zur Klärung der Ursache eines Refluxes können verschiedene Kriterien herangezogen werden. Hauptsächlich geht es um die Unterscheidung des primären, anatomisch bedingten und des sekundären, durch andere Umstände (Entzündung, neurogene Blase) bedingten Refluxes.

Ein entzündlicher Reflux kann indirekt dadurch nachgewiesen werden, daß er nach erfolgreicher antibakterieller Therapie verschwindet. Den VUR als primär zu deuten, ist für den Kliniker schwierig.

Es ist nur durch Ausschlußdiagnostik möglich. Als Gelegenheitsreflux wird ein flüchtiges Phänomen, das nicht reproduzierbar ist, angesehen.

A. Erkennbare Ursachen

entzündlicher Reflux	sicher entzündlich fraglich entzündl.	28 6 *	15%
neurogene Blase			
a) mit Sphinkterspasmus		9	
b) ohne Sphinkterspasmus		10	8,8%
Mündungsdivertikel		9	4%
Megazystis-Megaureter Syndrom		2	0,8%
Urethralstenose (proximal)		1	0,4%
iatrogen nach Boariplastik		9	4%

B. Ohne erkennbare Ursachen

Gelegenheitsreflux	3	1%
angeborene Ostiumsinsuffizienz	153	66%

Tab.Nr. 4: Ätiologie des Refluxes bei 230 Ureteren

* Bei 6 Patienten wurde die ARP unmittelbar im Anschluß an die MCU durchgeführt, obwohl bei Anfertigung der MCU eine HWI nachgewiesen wurde. Deshalb ist nicht ausgeschlossen, daß hierbei ein entzündlicher Reflux operiert wurde.

In 4% der Fälle fanden sich Mündungsdivertikel als Refluxursache. Diese Diagnose beruht auf dem röntgenologischen Nachweis; denn es wurden nicht alle VUR zystoskopiert. Bei 9 Ureteren (4%) kam es nach einer Boariplastik zum Reflux.

Heute ist eine refluxsichere Boariplastik möglich. Weiterhin ist bemerkenswert, daß 15% entzündliche Refluxes diagnostiziert wurden.

In der Mehrzahl der Fälle (66%) war eine spezielle Ursache des VUR mit klinischen Mitteln nicht zu erkennen. Für diese Rubrik gilt die "angeborene Ostiuminsuffizienz" als Ursache des Refluxes. Angesichts der vielen HWI in der Vorgeschichte (s. Tab.Nr.3) ergibt sich allerdings die Frage, ob nicht viele dieser Refluxes mit entzündlich bedingt sind.

Geht man von der Ostiuminsuffizienz als einer angeborenen Fehlbildung aus (s.S. 7), so ist es logisch, nach zusätzlichen Anomalien beim VUR zu suchen (s.Tab.Nr.5). Fast die Hälfte (43%) der Kinder mit VUR haben eine zusätzliche Fehlbildung. Auffallend ist die hohe Zahl der Jungen mit einer weiteren Anomalie. Lediglich 32% der Jungen haben keine Fehlbildung. Bei den Mädchen ist es genau umgekehrt. Hier haben 66% keine zusätzliche Anomalien, während 34% eine solche aufweisen.

	Jungen		Mädchen		Summe	
VUR ohne zusätzliche Anomalien	12	32%	74	66%	86	57%
VUR mit zusätzlichen Anomalien	26	68%	39	34%	65	43%
Gesamtzahl	38	100%	113	100%	151	100%

Tab.Nr.5: Häufigkeit des VUR mit und ohne zusätzliche Anomalien

4) Assoziierte Fehlbildungen

A. Urogenitale Fehlbildungen

=====

a) nur des Harntraktes	Jungen	Mädchen
1) ipsilaterale Doppelbildung	2	10
2) kontralaterale Doppelbildung	-	3
3) bds. Doppelbildung	-	4
4) ipsilaterale Einzelniere (Phimose)	1	-
5) konnatale Megadolichoureteren *	4	1
6) aganglionärer Megaureter im distalen Ureterabschnitt	1	-
7) Megazystis-Megaureter Syndrom	-	1
8) infravesikale Stenose	1	1
9) Uretermündungsstenose, kontralateral	-	1
10) Nierenhypoplasie, ipsilateral	1	-
11) Nierenhypoplasie, kontralateral	1	-
12) malrotierte, dystope Niere, kontralateral	-	1
13) Blasendivertikel bds.	-	1
14) Nephroptose, ipsilateral; Nierendystopie, kontralateral	-	1
15) Phimose	6	-
b) des Harntraktes und der Gonaden		
1) Nierendystopie, kontralateral; Hypospadias scrotalis; Kryptorchismus	1	-
2) subpelvine Ureterstenose; Ureterocele bds.; Urethra-klappe; Phimose; Kryptorchismus	1	-
3) Hypogonitalismus masculinus; ipsilaterale Einzelniere; Kryptorchismus	1	-

B. Neurogene Fehlbildungen

=====

1) Myelomeningocele	3	6
2) Durand-Zenin Syndrom	-	2
3) Meningocele; Spina bifida, Kryptorchismus	1	-

C. Komplexe Mißbildungssyndrome

=====

1) Prune belly Syndrom; Megadolichoureteren; Nierenhypoplasie; Hydronephrose	-	-
2) Oro-facio-digitales Syndrom (Papillom-Leage-Psaume)	-	1
3) Rubinstein-Taybi-Syndrom	-	1
4) Situs inversus totalis	1	-
5) Verdacht auf Cri de chat-Syndrom (*)	-	1

D. Sonstige Anomalien

Jungen Mädchen

=====

1) Aortenisthmusstenose, Ureter- mündungsstenose bds.	1	-
2) Pili torti (Haaranomalie)	-	1
3) atypische Ohrmuschel (=Segelohren)	-	1
4) Phenylketonurie	-	1

* 2 Kinder zusätzlich mit Nephrolithiasis

5) Klinische Bedeutung des Refluxes

Bei 151 Kindern mit Reflux fanden sich 230 Refluxureteren.
Sie traten folgendermaßen auf:

a) einseitig:	72 Kinder
b) doppelseitig:	64 Kinder
c) zunächst einseitig später doppelseitig:	9 Kinder
d) rechts und links variierend:	6 Kinder

5.1 Allgemeiner Teil

=====

a) Gradeinteilung

Die Bearbeitung dieser Gießener Fälle hatte unter anderem das wesentliche Ziel, aufgrund eigener Ergebnisse, zu einer Entscheidung zu gelangen, welche Gradeinteilung vor allem für die Praxis der klinischen Diagnostik am Günstigsten ist.

Zunächst wurde die Einteilung von Parkkulainen (52) in 4 Grade verwendet (s.Seite 35). Damit konnte die Erweiterung des Harnleiters und des Nierenbeckens nicht differenziert genug berücksichtigt werden. Deshalb wurde der Vorschlag von Heikel und Parkkulainen (25, s.S. 36), die mit einer Einteilung in 5 Grade arbeiten, übernommen (s.Abb.11 und Tab.6)

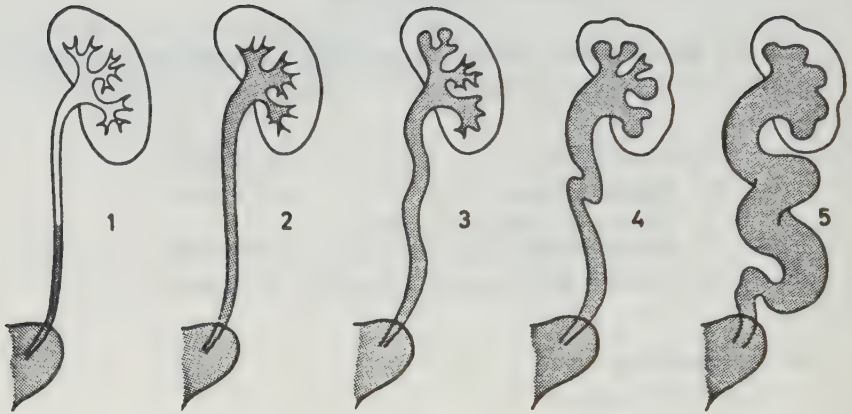


Abb.11: Grade des vesiko-ureteralen Refluxes

geringfügig	mittelgradig		hochgradig	
Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
54	83	40	28	25
54	123		53	

Tab.Nr. 6: Gradverteilung der 230 Refluxureteren (Erstuntersuchung)

Es finden sich 123 Ureteren mit VUR Grad 2 oder 3. Bei diesen (mehr als die Hälfte aller Patienten betreffend) war das therapeutische Vorgehen unklar. In Übereinstimmung mit den Gießener Urologen, die die Indikation zur ARP zurückhaltend stellten (57), wurden die Kinder unterschiedlich therapiert (s. Tab.14). Bei den übrigen 107 war die Wahl der jeweiligen Therapie einfacher. Die geringfügigen Refluxes wurden konservativ und die hochgradigen operativ behandelt.

b) Kriterien der Röntgendiagnostik (Füllungszustand, Abflußzeit)

Reflux bei	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Miktion	23 42%	15 18%	3 7%	3 11%	.-
höhergradiger Füllung (≥ 50 ml)	15 28%	26 31%	13 33%	11 39%	5 20%
geringer Füllung (< 50 ml)	9 17%	35 42%	19 47%	7 25%	15 60%
keine Angaben	7 13%	7 9%	5 13%	7 25%	5 20%
Summe	54 100%	83 100%	40 100%	28 100%	25 100%

Tab.Nr.10: Blasenfüllung bei den verschiedenen Refluxschweregraden.

Je höher der Refluxschweregrad, umso häufiger handelt es sich um einen "low pressure" Reflux (s.Seite 47). Es ist zu beachten, daß der "low pressure" Reflux gravierender, als der "high pressure" Reflux ist. 70% der Reflux Grad 1 haben einen "high pressure" Reflux. Beim VUR 2-4 sind es 40-50% und beim VUR Grad 5 lediglich 20%.

Die Verhältnisse sind beim "low pressure" Reflux gerade umgekehrt:

17% beim Grad 1, 40-60% beim VUR Grad 2, 3 und 5. Der VUR Grad 4 bildet eine Ausnahme. Hier sind es nur 25% mit einem Reflux bei niedriger Blasenfüllung.

Man kann jedoch davon ausgehen, daß unter den VUR Grad 4 mit keinen Angaben zur Blasenfüllung einige mit einem "low pressure" Reflux sind.

Zustand der Blasenfüllung	R e f l u x				
	sofortiger Abfluß (Sekunden)	Abfluß 0-3 Min.	Abfluß >3 Min.	keine Angabe	
Miktion	6	3	1	13	VUR- Grad 1
≥ 50 ml	7	1	-	7	
< 50 ml	3	-	-	6	
Miktion	1	5	4	5	VUR- Grad 2
≥ 50 ml	5	10	2	9	
< 50 ml	4	13	8	10	
Miktion	-	2	-	1	VUR- Grad 3
≥ 50 ml	1	4	-	8	
< 50 ml	-	3	2	14	
Miktion	-	1	1	1	VUR- Grad 4
≥ 50 ml	-	3	2	6	
< 50 ml	-	1	5	1	
Miktion	-	-	-	-	VUR- Grad 5
≥ 50 ml	-	1	1	3	
< 50 ml	-	2	4	9	

Tab.Nr. 11: Füllungszustand der Harnblase und Abflußzeit beim
VUR Grad 1 - 5 .

Der VUR Grad 1 besitzt, bis auf eine Ausnahme, eine schnelle Abflußzeit. Je höher der Refluxgrad ist, umso mehr Fälle mit längerer Abflußzeit treten auf.

Beim VUR Grad 5 findet sich kein einziger Reflux mehr mit einem sofortigen Abfluß.

c) Korrelation von Röntgenbefunden und Morphologie der Ostien

Im Gegensatz zu der Auffassung zahlreicher Urologen galt die Zystoskopie im Rahmen der Refluxdiagnostik nicht als obligat. Ein zystoskopischer Befund wurde bei 36 operierten Kindern erhoben.

Insgesamt wurden bei 68 Kindern eine oder mehrere ARP durchgeführt. Es wurden 41 Zystoskopien ausgewertet.

5 Kinder hatten keine Operation.

Ostienform	kein Reflux	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5	Summe
Schlitz	14 74%	-	4 21%	1 5%	-	-	19 100%
Stadion	1 10%	1 10%	3 30%	3 ^{b)} 30%	-	2 20%	10 100%
Hufeisen	3 25%	-	4 ^{a)} 33%	2 17%	3 ^{c)} 25%	-	12 100%
Golfloch	-	1 5%	8 ^{a)} 42%	5 ^{b)} 26%	3 ^{c)} 16%	2 11%	19 100%

Tab.Nr. 12: Refluxschweregrad und Ostienform

a = 3 Ostien waren lateralisiert

b = 1 Ostium war lateralisiert

c = 2 Ostien waren lateralisiert

Die lückenhafte Dokumentation der Befunde machte erhebliche Mühe bei der Auswertung.

In 22 Fällen wurde die vorgefundene Ostienform direkt nach den Kriterien von Lyon (43) beschrieben. Bei weiteren 8 lauteten die urologischen Befunde z.B. : Segelförmiges, flach und muldenförmiges, trichterförmiges, nippelförmiges, dachförmig begrenztes, entzündlich verändertes, klaffendes, weit gestelltes, leicht verändertes Ostium. Diese Befunde ordneten wir sinngemäß den in der Tab. 12 genannten Kriterien zu. In drei Fällen war dies nicht möglich. Bei 8 untersuchten Kindern fehlte der Befund. Es war lediglich ein Vermerk vorhanden, daß eine Zystoskopie durchgeführt wurde. In 50-68% haben die Ostienformen Stadion, Hufeisen und Golfloch einen mittelgradigen Reflux (Grad 2 und 3) und in 20-27% einen hochgradigen (Grad 4 und 5). Unter diesen gibt es hinsichtlich der Korrelation von Refluxschweregraden keinen Unterschied. Dieser besteht allerdings gegenüber dem schlitzförmigen Ostium. Hier kommt es bei 26% (5 Fälle) zu einem mittelgradigen Reflux, und ein hochgradiger Reflux kann in keinem Fall beobachtet werden. Vier hufeisen- bzw. stadionförmig veränderte Ostien haben keinen Reflux. 12 Ostien sind lateralisiert. Diese zeigen alle einen Reflux bis ins Nierenbecken.

d) Vesikoureteraler Reflux und Pyelonephritis

In diesem Kapitel geht es um bestehende oder nicht bestehende pyelonephritische Veränderungen zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose. Zwischen der MCU und AUG lag höchstens eine Zeitspanne von drei Monaten. Ergebnisse, die dieser Bedingung nicht genügten oder bei denen lediglich eine MCU gemacht wurde, kamen in die Spalte "unbekannt" (s.Tab.Nr. 13). Die AUG wurden nach den Kriterien von Hodson (27) befundet.

Danach sind pyelonephritische Veränderungen: Verplumpungen der einzelnen Nierenkelche, Unregelmäßigkeiten im Nierenumriss, Verschmälerungen der Nierenrinde und lokale Rindennarben. Faßt man die ersten beiden Längsspalten der Tab. 13 zusammen, so haben 62-81% der Refluxes Grad 1 - 3 eine annähernd normale AUG. Bei VUR Grad 4 und 5 sind es lediglich 16 - 36%. Bei 11% der Refluxes Grad 1 finden sich pyelonephritische Veränderungen und bei 12% besteht eine schwere PN oder sogar eine stumme Niere. Bei 27% der Refluxes Grad 3 finden sich pyelonephritische Veränderungen.

Reflux- schwere- grad	normale AUG	Verdacht auf PN	PN	schwere PN, Schr. Niere	stumme Niere	Hydrone- phrose, Me- gaureter	unbe- kannt
Grad 1	34 62%	4 7%	6 11%	3 6%	3 6%	2 4%	2 4%
Grad 2	62 75%	5 6%	4 5%	1 1%	.-	1 1%	10 12%
Grad 3	20 50%	5 12%	11 27%	1 3%	.-	1 3%	2 5%
Grad 4	8 29%	2 7%	9 32%	6 21%	.-	1 4%	2 7%
Grad 5	3 ^{a)} 12%	1 4%	2 8%	11 ^{b)} 44%	.-	6 24%	2 8%

Tab.Nr. 13: Pyelonephritische Veränderungen in der Ausscheidungsurographie zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose.

a = 2 AUG zeigen einen erweiterten Ureter

b = 6 AUG zeigen zusätzlich Hydronephrose und Megaureteren

e) Therapie des vesikoureteralen Refluxes (Übersicht)

operativ	39
konservativ	47
erst konservativ, später operativ	26
keine spezifische Therapie	18
Sphinkterkeilexzision	2
Nephrektomie der pyelonephritischen Schrumpfniere und konservative Refluxtherapie	2
Nephrektomie der pyelonephritischen Schrumpfniere und operative Refluxtherapie	3
unbekannt	14

Tab.Nr. 14: Wahl der Therapie bei 151 Kindern mit Reflux

Es wurde eine individuell unterschiedliche Therapie durchgeführt und auf regelmäßige Kontrolluntersuchungen Wert gelegt (s.S.44).

Bei der operativen Behandlung wurden die Kinder innerhalb von 1-6 Monaten nach Diagnosestellung mit einer ARP versorgt. 28 Kinder nach der Methode von Lich-Gregoir (Gr, 20, 48). 7 Kinder nach der Methode von Politano-Leadbetter (Neo, 48, 53) und 4 Kinder mit einer Boariplastik (Bo,48).

47 Kinder wurden konservativ mit Furadantin^R oder Bactrim^R behandelt. Das Problem bei dieser Therapie besteht darin, daß man in vielen Fällen nicht sagen kann, ob die ärztliche Empfehlung befolgt wurde. Viele Eltern und auch Hausärzte sind nämlich der Meinung, wenn die akute Infektion durch antibakterielle Behandlung abgeklungen ist, könnte man die Behandlung beenden.

Bei 26 Kindern machten wir zunächst einen konservativen Versuch von unterschiedlicher Dauer (3 Monate - 2,5 Jahre). Weil sich der Reflux nicht besserte oder sogar verschlechterte, wurde operiert (23 Gr, 2 Bo, 1 Neo).

18 Kinder hatten keine HWI. Deshalb wurde auf jede spezifische Therapie verzichtet. Allerdings gab es engmaschige Kontrolluntersuchungen.

Unter der Vorstellung, daß eine funktionslose pyelonephritische Schrumpfnieren jederzeit ein Reservoir für einen HWI darstellt, wurde in 5 Fällen die funktionslose Niere entfernt, und der Reflux auf der Gegenseite konservativ oder operativ (2 Gr, 1 Neo) behandelt.

Zweimal wurde eine infravesikale Obstruktion durch eine Sphinkterkeilexzision beseitigt.

Bei 14 Kindern war die Therapie retrospektiv nicht mehr genau zu ermitteln.

f) Verlaufsbeobachtungen bei den verschiedenen
Refluxschweregraden

Im folgenden wurde untersucht, ob die einzelnen Refluxschweregrade unterschiedliche Krankheitsverläufe besitzen, und welchen Einfluß die jeweilige Therapie hat.

Refluxschweregrad	keine Beobachtung	1 - 12 Mon.	1-2J.	2-5J.	5-7J.	>7J.
Grad 1	12 22%	8 15%	9 17%	20 37%	4 7%	1 2%
Grad 2	4 5%	9 11%	11 13%	50 60%	4 5%	5 6%
Grad 3	4 10%	3 8%	3 8%	21 52%	7 17%	2 5%
Grad 4	2 7%	3 11%	2 7%	13 47%	2 7%	6 21%
Grad 5	.-	.-	6 24%	12 48%	4 16%	3 12%

Tab.Nr. 15: Beobachtungszeit von 230 Refluxureteren mit unterschiedlichem Schweregrad.

Es findet sich ein Unterschied zwischen dem VUR Grad 1 und den übrigen Refluxgraden hinsichtlich der Beobachtungsdauer. Bei den VUR Grad 1 wurden in ca. 60% Kontrolluntersuchungen länger als 1 Jahr durchgeführt. Bei den höhergradigen Refluxen waren es über 80%, die länger als 1 Jahr (bis max. 12 J. 10 Mon.) kontrolliert wurden.

Auf Röntgenkontrollen wurde beim VUR Grad 1 in den meisten Fällen verzichtet (59% bei der AUG, 46% bei der MCU; vgl. Tab. 16 und 17). Im übrigen konnten ca. 70% (AUG) bzw. ca. 80% (MCU) der einmal erfaßten Kinder nachuntersucht werden. Die übrigen erschienen entweder nicht zur angebotenen Untersuchung, oder die letzte AUG lag weniger als 2 Jahre zurück.

In der Tab. 16 sind die Ergebnisse der Kontroll-AUG bei unterschiedlicher Therapie angegeben. Es läßt sich ein kontinuierlicher prozentualer Anstieg von neu aufgetretenen pathologischen Veränderungen in der AUG in Abhängigkeit vom Refluxschweregrad nachweisen: VUR Grad 1 4% neu aufgetretene pathologische Veränderungen..... VUR Grad 5 36% neu aufgetretene pathologische Veränderungen.

Die Kontroll-MCU (Tab.17) weisen auf eine gute Rückbildungstendenz des geringfügigen und mittelgradigen Refluxes unter konservativer Therapie hin. Beim hochgradigen Reflux überwiegt die operative Therapie des VUR.

Der Übergang des Refluxes in einen höheren Schweregrad wurde in 9% der VUR Grad 1 beobachtet. Bei den höhergradigen VUR wardies nur selten oder nie (VUR Grad 4) der Fall. Auch das Umgekehrte, eine Besserung des Refluxschweregrades, konnte beobachtet werden.

Am häufigsten beim VUR Grad 2 (12%) und Grad 3 (7%).

Tab.Nr. 16: Befund der Refluxniere in der Kontroll-AUG bei unterschiedlicher Therapie. a, b, c, siehe Seite 77

Wahl der Therapie	Befund-besserung	unveränderter Befund	neu aufgetr. PN-Veränd. oder Verd. auf PN	stumme Niere/ Nephrektomie	unbekannt
konserv. Therapie ^{a)}	3 6%	10/1 ^{b)} 20%	.-	.-	
erst konserv.später op.	1 2%	4/- 7%	1 2%	1 2%	32 59%
operat. Therapie	1 2%	.-	.-	.-	

VUR 1
=====

konserv. Therapie	.-	36/2 46%	1 1%	.-	
erst konserv.später op.	.-	3/1 5%	4 5%	.-	23 28%
operat. Therapie	1 1%	6/2 9%	3 4%	1 1%	

VUR 2
=====

konserv. Therapie	2 5%	6/1 17%	3 7%	1 3%	
erst konserv.später op.	1 3%	2/1 8%	2 5%	.-	14 34%
operat. Therapie	1 3%	1/3 10%	2 5%	.-	

VUR 3
=====

erst konservat.später op.	1 4%	-/6 21%	3 11%	.-	9 32%
operat. Therapie	2 7%	1/2 11%	4 14%	.-	

VUR 4
=====

konserv. Therapie	.-	-/1 4%	1 4%	4 ^{c)} 16%	
erst konserv.später op.	.-	-/1 4%	2 8%	.-	6 24%
operat. Therapie	1 4%	2/5 28%	.-	2 8%	

VUR 5
=====

Wahl der Therapie	kein VUR nachweisbar	VUR-Übergang in niederen Schweregrad	VUR unverändert	VUR Übergang in höheren Grad	unbekannt
konserv. a) Therapie	13 24%	.-	3 6%	5 9%	
erst kons. spät.op.	6 11%	.-	1 2%	.-	25 46%
operative Therapie	1 2%	.-	.-	.-	

VUR 1
=====

konserv. Therapie	31 37%	8 10%	8 10%	1 1%	
erst kons. spät.op.	10 12%	.-	.-	.-	13 16%
operative Therapie	10 ^{d)} 12%	2 2%	.-	.-	

VUR 2
=====

konserv. Therapie	10 25%	3 7%	2 5%	1 3%	
erst kons. spät.op.	7 18%	.-	.-	.-	9 22%
operative Therapie	8 ^{e)} 20%	.-	.-	.-	

VUR 3
=====

konserv. Therapie	.-	1 4%	.-	.-	
erst kons. später op.	10 ^{e)} 35%	.-	.-	.-	6 22%
operative Therapie	10 ^{f)} 35%	.-	1 4%	.-	

VUR 4
=====

konserv. Therapie	.-	.-	6 24%	.-	
erst kons. spät.op.	2 ^{f)} 8%	.-	1 4%	.-	6 24%
operative Therapie	6 ^{g)} 24%	1 4%	3 12%	.-	

VUR 5
=====

Tab.Nr. 17: Ergebnisse der Kontroll-MCU nach unterschiedlicher

Therapie.

a, d, e, f, g siehe Seite 77

Erklärungen zu den Tabellen 16 und 17:

- a) = zu dieser Spalte werden auch Refluxe gerechnet, bei denen keine medikamentöse Therapie vorgenommen wurde.
- b) = Die Ziffer vor dem Schrägstrich gibt die Anzahl der refluxiven Nieren mit einem unverändert normalen Befund an. Die Ziffer dahinter sind diejenigen Refluxnieren mit einem unverändert pathologischen Befund.
- c) = Die Nierenfunktion war bei Diagnose des Refluxes in allen Fällen schon soweit reduziert, daß eine ARP nicht mehr infrage kam.
- d) = In einem Fall war eine Reoperation erforderlich.
- e) = 2 x war eine Reoperation erforderlich, 1 x kam es zur Maturation des Refluxes am operierten Ostium.
- f) = Maturation des Refluxes am operierten Ostium in einem Fall.
- g) = 1 x war eine Reoperation notwendig, 1 x Maturation des Refluxes am operierten Ostium.

Eine Übersicht über die Häufigkeit von HWI in Abhängigkeit von Refluxschweregrad und Geschlecht ergibt sich aus Tab. 18 (Zahl der Patienten oben, Prozentangaben unten). Als häufig rekurrierende HWI werden 2 Infektionen oder mehr pro Halbjahr gewertet. Bei doppelseitigem Reflux wurde der betreffende Patient nach dem höhergradigen Reflux eingestuft.

Nochmals kommt zum Ausdruck, daß der VUR bei Mädchen insgesamt 3 mal häufiger vorkommt, als bei Knaben. Dieser Geschlechtsunterschied wird zusätzlich unterstrichen durch das wesentlich häufigere Vorkommen von HWI bei Mädchen (43%) als bei Jungen (28%).

Hinzu kommt, daß auch keine Beziehung zwischen dem Schweregrad des VUR und der Reinfektionshäufigkeit zu erkennen ist, und zwar weder bei Jungen noch bei Mädchen.

Bildet man z.B. aus der Gruppe der Mädchen (n=113) zwei Untergruppen mit mittelgradigem bzw. hochgradigem Reflux (2. und 3. Grades: n=66 bzw. 4. und 5. Grades: n=25), so zeigt sich, daß in beiden Untergruppen der Anteil der Mädchen mit häufigen HWI gleich ist: 24% (16 von 66 bzw. 6 von 25).

Jungen (n = 38)

Mädchen (n = 113)

VUR Grad	Jungen (n = 38)					Mädchen (n = 113)				
	häufig 7	selten 3	keine 20	unbek. 8	Summe 38	häufig 27	selten 22	keine 52	unbek. 12	Summe 113
1	2	1	-	3	6	5	2	6	9	22
2	-	1	7	3	11	10	6	28	1	45
3	1	-	4	1	6	6	3	11	1	21
4	1	-	5	1	7	3	6	6	1	16
5	3	1	4	-	8	3	5	1	-	9
1	5%	3%	-	8%	16%	4%	2%	5%	8%	19%
2	-	3%	18%	8%	29%	9%	5%	25%	1%	40%
3	3%	-	10%	3%	16%	5%	3%	10%	1%	19%
4	3%	-	12%	3%	18%	3%	5%	5%	1%	14%
5	8%	3%	10%	-	21%	3%	4%	1%	-	8%
HWT	19%	9%	50%	22%	100%	24%	19%	46%	11%	100%

100%

100%

Tabelle 18: Häufigkeit von Harnwegsinfektionen in Abhängigkeit von Refluxschweregrad und Geschlecht (Erläuterung im Text s. Seite 78).

g) Nuklearmedizinische Untersuchungsergebnisse

Nuklearmedizinische Untersuchungen wurden insgesamt 102 mal bei 57 der 151 Kinder vorgenommen.

unter- sucht	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5	Summe
	5	13	12	15	12	57
1 mal	4	7	3	6	3	23
2 mal	1	6	6	5	7	34
3 mal	-	-	3	4	2	

Tab.Nr.20: Verteilung und Häufigkeit nuklearmedizinischer Untersuchungen in Bezug zu den Refluxschweregraden.

23 Kinder wurden nur einmal untersucht. Sie sind der weiteren Verlaufsbeobachtung entgangen und haben auch der Aufforderung zu einer Nachuntersuchung nicht Folge geleistet. Die Auswertung bezieht sich daher auf die übrigen 34 Kinder (Tab. 20, eingerahmt).

Die Ergebnisse lassen sich in drei Kategorien gliedern: Gleichbleibende Nierenfunktion. Bei einseitigem VUR erfolgte die Beurteilung der Clearance der Refluxniere. Bei doppelseitigem VUR wurde die Clearance beider Nieren berücksichtigt (vgl. Diskussion zu Abb. 9 , Seite 52).

Nierenfunktion	gleich bleibend	Abnahme	Zunahme	Summe
einseitiger VUR (davon operiert)	2 15% (2)	3 23% (3)	8 62% (4)	13 100%
doppelseitiger VUR (davon operiert)	6 29% (3)	4 19% (4)	11 52% (11)	21 100%

Tab.Nr. 21: Nierenfunktion bei einseitigem und doppelseitigem Reflux (seitengetrennte Jod-Hippuran-Clearance, jeweils bezogen auf die Körperoberfläche)

Die geringe Zahl der nuklearmedizinisch nach einem Standardverfahren untersuchten Kinder gestattet leider keine weitreichende Aussage. Die Untersuchungen dienten im wesentlichen der Funktionsdiagnostik vor und nach Antirefluxplastik. Daher sind vor allem die höheren Refluxgrade (4. und 5. Grad; n=18) berücksichtigt, bei denen die Operationsindikation ohnehin nicht in Frage steht. Immerhin ist zu erkennen, daß refluxive Nieren bei Kindern noch zu einem hohen Prozentsatz eine Leistungszunahme erwarten lassen.

5.2 Spezieller Teil: Auswirkungen des mittelgradigen VUR
=====
(Grad 2 und 3) bei konservativer und operativer Therapie

- A bezüglich Reinfektionen (Abb. 12 und 13)
- B bezüglich Nierengröße und Nierenwachstum
(Abb. 14-19)

Auswahl der Patienten

Die Gesamtzahl aller Patienten mit VUR stellt ein in sich sehr heterogenes Kollektiv dar. Das Anliegen dieser Arbeit ist es, die langfristigen Auswirkungen des VUR und nur des VUR auf die betroffene Niere zu untersuchen. Man kann davon ausgehen, daß der VUR Grad 1 harmlos ist. Weiterhin ist es einsichtig, daß bei einem VUR Grad 4 und 5 die dazugehörige Niere stark gefährdet ist. Wie verhält es sich aber mit dem mittelgradigen VUR (Grad 2 und 3)?

Beobachtungszeitraum weniger als 2 Jahre	34
Doppelbildung	13
neurogene Blase (Myelomeningocele)	10
kontralateral funktionseingeschränkte Niere oder Fehlen der Niere	9
Nierenschatten auf der AUG nicht deutlich erkennbar	7
ipsilateral pyelonephritische Schrumpfniere	1
ipsilateral Konkrement im Nierenbecken	1
Kind verstorben	1
Summe:	76

Tab.Nr. 22: Gründe für das Ausscheiden von 76 Refluxureteren Grad 2 und 3.

Hinsichtlich dieser Frage wurden 47 Refluxureteren Grad 2 und 3 ausgewertet. Von den 123 zweit- und drittgradigen Refluxureteren dieser Serie scheidet eine ganze Reihe von Patienten aus, bei denen der VUR mit anderen Störungen bzw. Faktoren (s.Tab.22) verbunden ist, die die beabsichtigte Aussage einschränken.

Drei Harnleiter mit einem VUR Grad 2, die bei der Erstuntersuchung in der AUG lediglich einen Reflux Grad 1 hatten, wurden noch zusätzlich ausgewertet. Somit wurden 50 refluxdrainierte Nieren (36 Kinder) ohne sonstige pathogenetisch wirksame Einflüsse untersucht.

Es wurden 2 Gruppen gebildet:

1. operierte Refluxureteren (n=21)
2. nicht operierte Refluxureteren (n=29)

A Reinfektionen

In Abb. 12 ist die Reinfektionstendenz bei 14 Kindern mit operiertem Reflux graphisch aufgezeichnet. Wir haben jeden Patienten einzeln aufgeführt. Bei allen Mädchen und einem Jungen (Nr. 102) fanden sich in der Vorgeschichte häufig rekurrierende HWI. Bei dem anderen Jungen (Nr. 53) konnten in der Vorgeschichte und später bei der Verlaufsbeobachtung nie HWI nachgewiesen werden.

Die Verlaufsbeobachtung beginnt nach Diagnosestellung des Refluxes. Einige Kinder wurden sofort operiert (Nr. 3, 19a, 30, 37, 85, 127). Die anderen versuchte man längere Zeit konservativ zu behandeln, bevor man sich zur Operation entschloss (Nr. 16, 36, 40, 53, 62b, 73, 102). Die senkrechte Linie markiert den Zeitpunkt der Operation (Gregoir-Plastik). In jedem Fall war der Eingriff unkompliziert und, bis auf eine Ausnahme (Nr. 30), erfolgreich.

In diesem Fall kam es zu einem Rezidiv, das nachoperiert wurde.

Es ist bemerkenswert, daß auch nach der Operation bei 6 Mädchen (Nr. 3,16,19a,19b,30,85) eine hohe Reinfektionstendenz besteht.

In Abb. 13 ist die Reinfektionstendenz von 22 Kindern, bei denen auf die Antirefluxplastik verzichtet wurde, aufgezeichnet. 13 Kinder hatten in der Vorgeschichte häufig rekurrierende HWI. 3 Jungen und 2 Mädchen (Nr. 65,87,92,118,147) eine (psychogene) Enuresis, 1 Junge und 2 Mädchen (Nr. 126,137,139 b) uncharakteristische Allgemeinsymptome (Bauchschmerzen, Nahrungsverweigerung) und 1 Mädchen eine Glomerulonephritis. Die senkrechte Linie markiert den Zeitpunkt als man sich gegen die Operation entschied. Nur bei drei Mädchen (Nr. 54, 113,139 b) zeigt sich eine hohe Reinfektionstendenz.

B Nierengröße und Nierenwachstum

Ein Hauptanliegen dieser Arbeit besteht darin, Aufschluß über die Größenentwicklung der Niere beim VUR zu gewinnen. Denn eine Nierenparenchymschädigung in der Kindheit wirkt sich später als Wachstumstörung des Organs aus.

Die im Rahmen der Verlaufsbeobachtung angefertigten Röntgenaufnahmen (AUG) wurden der Größenbestimmung der Nieren zugrunde gelegt (vgl. Abb. 9). Wiederum wurde auf die Auswertung geringfügiger (Grad 1) und höherer (Grad 4 und 5) Refluxgrade verzichtet. Denn nur der mittelgradige Reflux (Grad 2 und 3) stellt für die Wahl der Therapie ein echtes Problem dar.

In Abb. 14 und 15 ist die Größenentwicklung der Nieren ohne Berücksichtigung der Körpergröße (absolutes Nierenwachstum) bei konservativer bzw. operativer Therapie dargestellt.

Beide Kurvenscharen zeigen im Prinzip aufsteigende Tendenz, d.h. eine Größenzunahme der Nieren zwischen dem 2. und 15. Lebensjahr.

Eine Ausnahme ist bei den operierten Kindern sechsmal zu verzeichnen, wobei die rückläufige Entwicklung in mindestens 2 Fällen nur ein vorübergehender Effekt war. In 3 Fällen war die Größenentwicklung erst nach bereits erfolgter Antirefluxplastik zu bestimmen (Beginn der Kurve mit offenem Symbol).

Die konservativ behandelten Refluxnieren weisen in 2 Fällen eine Nierenflächenverkleinerung auf, die bei der weiteren Verlaufsbeobachtung durch normales bzw. überstarkes Wachstum wieder aufgehoben wird.

Insgesamt läßt sich auf beiden Abbildungen ein deutliches Zunehmen der Nierenfläche mit steigendem Alter feststellen. Diese Aussage stützt sich auf absolute Zahlen. Sie können als Wachstum der Nieren im Rahmen der normalen körperlichen Entwicklung interpretiert werden.

Da die körperliche Entwicklung der Kinder gerade im Wachstumsalter (Präpubertät, Pubertät) sehr unterschiedlich verläuft, erschien es wichtig, die Nierengröße auf die Körpergröße zu beziehen (relatives Nierenwachstum). Als Bezugsgröße wählten wir, wie auch sonst in der Nephrologie üblich, die durchschnittliche Körperoberfläche des Erwachsenen: 1,73 qm. Daraus ergeben sich die Abb. 16 und 17. In beiden Kurven zeigt sich eine Tendenz zur Verkleinerung der Nierenfläche mit zunehmendem Alter, wobei die Abnahme der Nierengröße zwischen dem ersten und sechsten Lebensjahr am deutlichsten ausgeprägt ist. Hier handelt es sich um eine Gesetzmäßigkeit, die auch bei nierengesunden Kindern zu beobachten ist (vgl. Abb. 18).

Bei den operierten Refluxnieren ragen 8 (38%) durch eine Zunahme der Nierenfläche hervor. Bei den konservativ behandelten sind es lediglich 3 (10%).

Es ist eine wichtige Frage, ob Refluxnieren durch den VUR in ihrem Wachstum gehemmt werden, so daß sie kleiner sind als vergleichbare gesunde Nieren. Abb. 18 zeigt die Nierengröße von 30 gesunden Kindern. Bezogen auf die Normkörperoberfläche (1,73 qm) nimmt die Nierengröße in der Kindheit ab und erreicht erst mit der Pubertät einen konstanten Wert. Nieren, die innerhalb des weiss markierten Bereiches liegen, entsprechen der physiologischen Größe.

Abb. 19 stellt eine Zusammenfassung der Abb. 16 und 17 auf dem Hintergrund der Abb. 18 dar. Es ist zu erkennen, daß die Nierengröße beim VUR 2. und 3. Grades, unabhängig von operativer bzw. konservativer Therapie, zum ganz überwiegenden Teil derjenigen von gesunden Kindern entspricht. Allerdings ist eine Tendenz zur Organverkleinerung bzw. Wachstumshemmung erkennbar, insofern sich die Punkte im unteren Bereich der weißen Zone sammeln, bzw. in knapp 10% unterhalb der unteren Begrenzungslinie liegen.

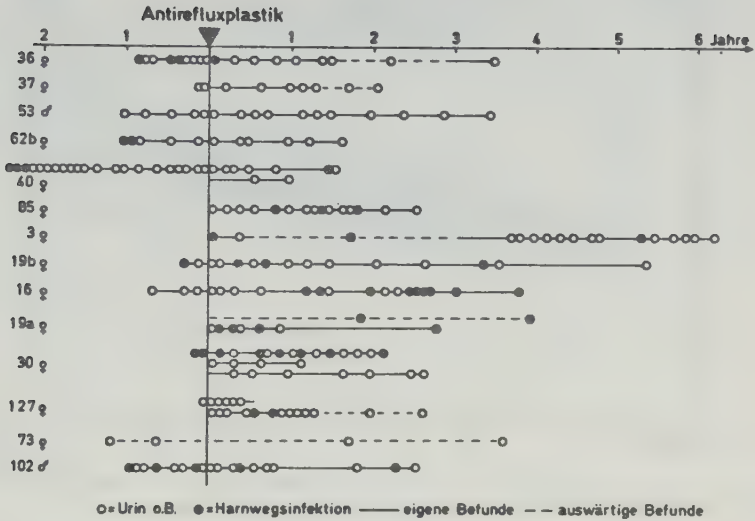


Abb.12: Reinfektionstendenz bei 14 Kindern (mit VUR Grad 2,3) nach operativer Refluxtherapie

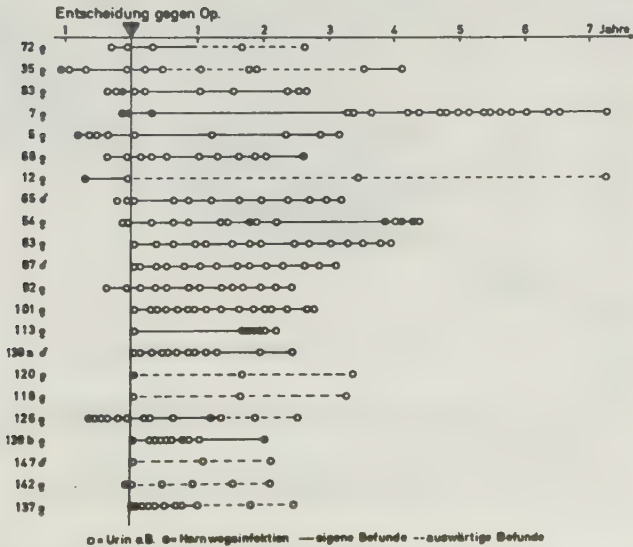


Abb.13: Reinfektionstendenz bei 22 Kindern (mit VUR Grad 2,3) unter konservativer Refluxtherapie

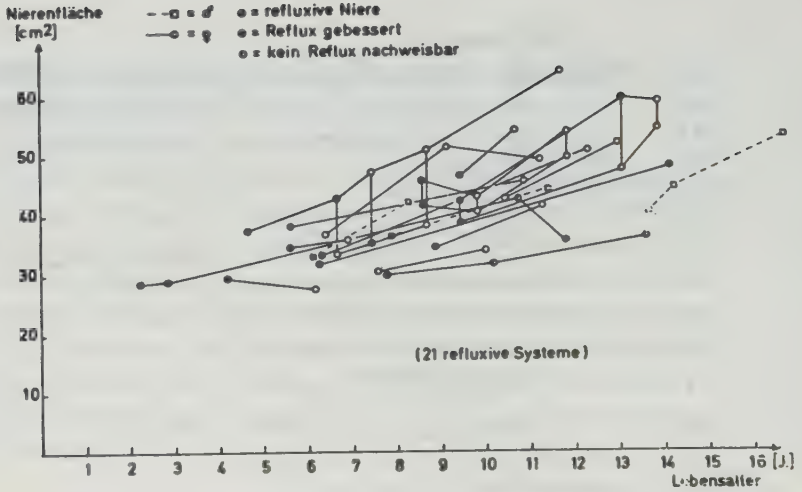


Abb. 14: Absolutes Nierenwachstum bei operativer Therapie des VUR (Grad 2 u 3)

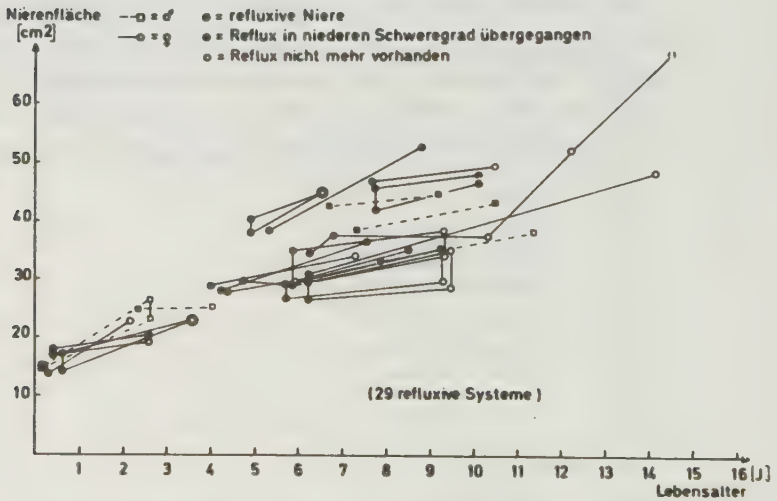


Abb. 15: Absolutes Nierenwachstum bei konservativer Therapie des VUR (Grad 2 u 3)

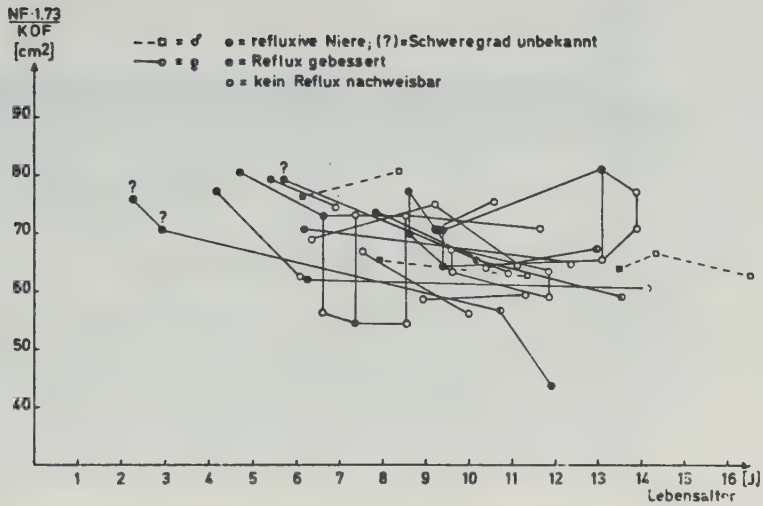


Abb. 16: Relatives Nierenwachstum bei operativer Therapie des VUR (Grad 2 u.3)
(21 refluxive Systeme)

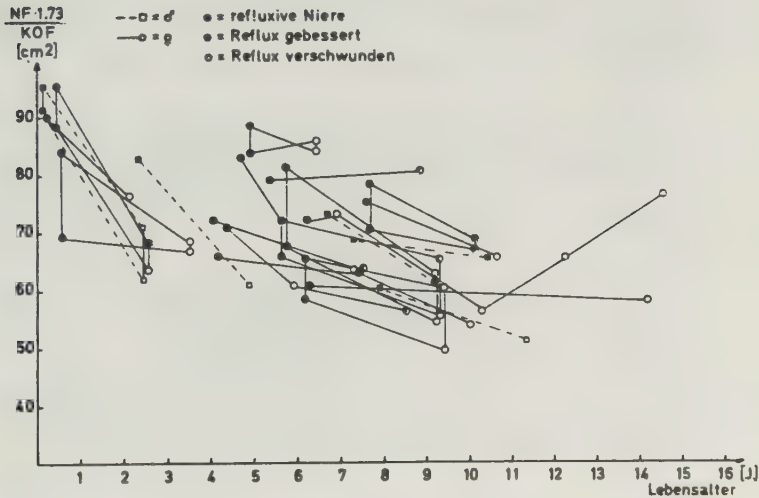


Abb. 17: Relatives Nierenwachstum bei konservativer Therapie des VUR (Grad 2 u.3)
(29 refluxive Systeme)

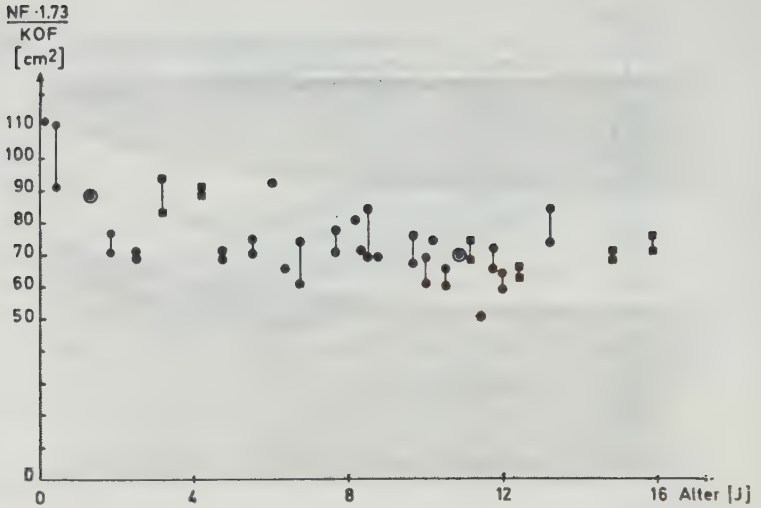


Abb. 18: Nierengröße bei gesunden Kindern

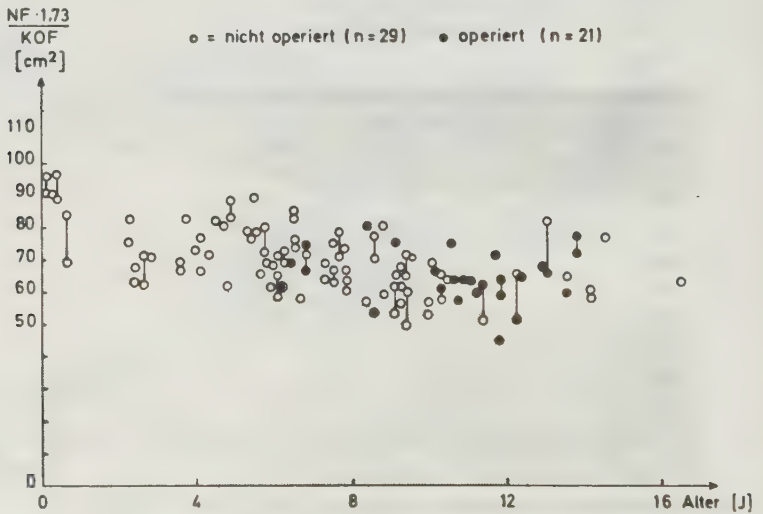


Abb. 19: Nierengröße bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux, Grad 2 und 3

5.3 Die Bedeutung des Refluxes in besonderen Situationen

=====

5.31 Kasuistischer Teil

Nicht alle wichtigen Beobachtungen, die bei Patienten mit einem VUR zu machen sind, lassen sich in Statistiken und Tabellen erfassen, daher sollen einige Verlaufsbeobachtungen, bei denen eine vollständige Befunddokumentation über längere Zeit möglich war, gesondert dargestellt werden.

Fall 1 S.T. ♀ Nr.56 geb. 8.11.72

Reinfektionen nach erfolgreicher ARP

Diagnose: Zustand nach VUR Grad 4 (ARP Juni 74) links;
Zustand nach VUR Grad 3 (ARP Okt. 75) rechts; rekurren-
de HWI.

Verlauf:

1973 Zweimalige HWI
8.11.73 AUG: Linker Harnleiter und Nierenbecken
 erweitert. MCU: VUR Grad 4 links

Langzeittherapie mit Furadantin^R . laut Krankenblatt
bis Juni 75.

Jan. - 5 x Urin einwandfrei
Aug. 74 AUG unverändert. MCU: Zunahme des VUR
24.5.74 (Grad 5) links.

11.6.74 Nuklearmedizin: ING und Sz links starke
 Parenchymreduktion der gesamten Niere
 mit reduzierter Funktion. Rechts Normal-
 befund.

18.6.74 Gregoirplastik links
25.7.74 AUG: links PN und Nierenschrumpfung.
 Rechts Verdacht auf PN.
9.74 Harnwegsinfektion

Oktober- 7 x Urin einwandfrei
Sept.75

12.11.74 MCU: bds. kein Reflux!
6.75 AUG: Rechts PN. Links unverändert PN

- 11.09.75 MCU: Jetzt VUR Grad 3 rechts. Links weiterhin kein Reflux.
- 15.10.75 Nuklearmedizin: ING und Sz ergeben links mittelgradige Reduktion des Parenchyms der gesamten Niere mit entsprechender Funktionseinschränkung. Rechts gering bis mäßig eingeschränkte Funktion.
- 21.10.75 Harnwegsinfektion.Gregoirplastik rechts.
Dez.75 -
April 76 Langzeittherapie mit Bactrim^R.
12.75 Urin einwandfrei.
23.02.76 Harnwegsinfektion. AUG : Bds. Pyelonephritis, linksseitig gebessert.
- März -
Juni 76 3 x Urin einwandfrei
- 13.08.76 Harnwegsinfektion. AUG: Keine Befund-
änderung. MCU: Bds. kein Reflux.
- Aug.76 -
März 77 Langzeittherapie mit Furadantin^R
- Sept.76 -
Mai 79 mehrere Urinkontrollen einwandfrei
- 01.09.76 Nuklearmedizin: ING und Sz ergeben links fehlende Größenzunahme und fast keine Verbesserung der Funktion. Rechts findet sich eine Vergrößerung der Niere und eine Funktionsverbesserung.
- 08.05.79 AUG: Pyelonephritis bds., unveränderter Befund zur Voraufnahme vor 2 Jahren.

Zusammenfassung: Das Mädchen hatte häufige Reinfektionen der Harnwege trotz erfolgreicher ARP bds.. Die Fortsetzung der Reinfektionsprophylaxe war deshalb zeitweise unerlässlich. Das Risiko der Infektion ist nicht ausschließlich eine Sache des Refluxes.

Fall 2 G.M. ♂¹ Nr. 49 geb. 21.12.71

Fehlende Reinfektion bei persistierendem hochgradigen Reflux

Diagnose: Uro-Nephrolithiasis mit Megadolichoureteren bds.; Zustand nach Boariplastik links (Nov.72); Ureterotomie rechts (Dez.72), Pyelotomie, Ureterotomie und Boariplastik rechts (Juni 73); VUR Grad 5 bds..

Verlauf:

08.11.72	AUG: Uro-Nephrolithiasis rechts, PN und Nephrolithiasis links, Hydronephrose bds.
15.11.72	Boariplastik links
12.72	Ureterotomie und Steinentfernung rechts
19.12.72	AUG (postoperativ): Besserung der Hydronephrose bds. und weniger Nierensteine.
10.05.73	AUG: Rechts unveränderter Befund zur Voraufnahme, links PN. MCU: VUR Grad 5 links, rechts kein Reflux.
06.73	Rechte Niere: Pyelotomie, Ureterotomie, Harnleiterrevision und Boariplastik.
23.07.73	AUG: Rechts unveränderter Befund, links PN
09.73	Harnwegsinfektion
22.10.76	AUG: Bds. schwere PN
02.11.76	Nuklearmedizin: Im ING und Sz findet sich rechts eine gering bis mäßige Funktionseinschränkung und ein mäßig verzögerter Abfluß. Links eine Wander- und Kippniere mit normaler Funktion bei starker Abflußbehinderung.
03.11.76	MCU: VUR Grad 5 bds.
Nov. 76 - April 78	bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen Urin einwandfrei.

Zusammenfassung: Musterbeispiel für einen, sich über Jahre hinziehenden, sterilen Reflux bei einem Jungen. Ein steriler VUR von diesem Ausmaß (Grad 5) führt zu einer zunehmenden Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Fall 3 W.K. ♂ Nr. 28 geb. 31.12.60

Iatrogener Reflux nach Uretero-Cysto-Neostomie bei aganglionärem Megaureter und häufigen Reinfektionen.

Diagnose: Aganglionärer Megaureter im distalen Ureterabschnitt rechts, Nephrolithiasis rechts

Verlauf:

25.01.62	AUG: Ureterstenose am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel mit Erweiterung des distalen Ureteranteils.
05.02.62	Boariplastik, im histologischen Präparat des resezierten distalen Ureterabschnitts keine Ganglienzellen.
23.03.72	MCU: Megaureter und VUR Grad 3 rechts.
März 72 - Juni 73	konnten bei Urinuntersuchungen 8 x HWI nachgewiesen werden. Die Therapie erfolgte abwechselnd mit Nogram ^R , Refobacin ^R , Bactrim ^R , Furadantin ^R , und Gentamycin ^R .
07.72	Nuklearmedizin: Im ING und Sz findet sich eine mäßiggradige Funktionseinschränkung der rechten Niere. Links ein Normalbefund.
03.08.72	ARP nach Politano-Leadbetter
12.01.73	MCU: Bds. kein Reflux, Urolithiasis rechts
02.73	Uretero-Pyelotomie rechts.
Juli 73 - Juni 76	regelmäßige Kontrollen in 6-wöchigem Abstand. Im Mai und November 74 2 x HWI trotz medikamentöser Dauerprophylaxe mit Furadantin ^R .

13.06.77 Nuklearmedizin: im ING und Sz findet sich rechts eine hochgradig parenchym-geschädigte Niere mit weitgehender Aufhebung der tubulosekretorischen Funktion und eine erhebliche Abflußbehinderung. Links eine kompensatorische Funktionsübernahme.

Zusammenfassung : Ein Junge mit einem aganglionären Ureterabschnitt im distalen Harnleiterdrittel, vergleichbar mit dem aganglionären Colonanteil bei Morbus Hirschsprung. Die häufigen, schwer zu beherrschenden Harnwegsinfektionen stellen im Vergleich zu anderen Knaben (vgl. Fälle 2 und 6) eine Ausnahmesituation dar, die nicht allein durch den Reflux, sondern in hohem Maße durch die genannten zusätzlichen Faktoren bedingt ist.

Fall 4 H.D. ♀ Nr. 117 geb. 10.06.61

Subjektive Beschwerden (Bauchschmerzen, Rückenschmerzen) bei sterilem Reflux.

Diagnose: VUR Grad 2 bds.

Verlauf: Das Mädchen klagte lange Zeit über Bauchschmerzen. Wegen Verdacht auf chronische Appendicitis wurde eine Appendektomie durchgeführt. Histologisch kein pathologischer Befund an der Appendix. Daraufhin verlagerten sich die Beschwerden in die beidseitigen Nierenregionen. Von Juli 73 - Juni 77 kam es zu keinen nachweisbaren HWI.

30.07.73	AUG: Normalbefund
31.10.75	AUG: Normalbefund
17.02.76	MCU: VUR Grad 2 bds.
03.11.76	Zystoskopie: Rechtes Ostium stadionförmig. Linkes Ostium schlitzförmig. Beidseitig keine Lateralisation.
04.11.76	ARP nach Gregoir rechts.
21.01.77	AUG: Normalbefund. MCU: VUR Grad 2 links. Rechts kein Reflux.

24.01.77 ARP nach Gregoir links

02.06.77 MCU: Normalbefund

Zusammenfassung: Es findet sich ein mittelgradiger Reflux (Grad 2) bei einem Mädchen ohne HWI. Die AUG ergeben immer einen normalen Befund. Trotzdem bestehen so starke subjektive Beschwerden, daß drei Operationen durchgeführt werden.

Fall 5 S.S. ♀ Nr. 35, geb. 04.10.67

Spontanmaturation des Refluxes nach Ablehnung der Operation.

Diagnose: VUR Grad 3 bds.

Verlauf:

07.07.72 AUG: Normalbefund. MCU: VUR Grad 3 bds.,
Schwere Harnwegsinfektion. Therapie:
Bactrim .

Juli 72 -
Sept.77 bei Kontrollen Urin jeweils einwandfrei
bis auf ein HWI-Rezidiv im Jan. 74.

26.07.73 AUG: Linksseitig Verdacht auf PN, anson-
sten Normalbefund. MCU: VUR Grad 2 bds.
Eine Operation wird angeraten, weil der
Reflux nach 1 Jahr immer noch besteht.
Die Mutter des Kindes lehnt diese aber ab.

20.06.75 MCU: VUR Grad 3 links, rechts kein VUR.

16.02.77 AUG: Linksseitig PN. MCU: VUR Grad 1
rechts, links kein Reflux.

Zusammenfassung: Bei dem Mädchen kam es zu einer Spontan-
maturation des beidseitigen Refluxes während des 7. - 10.
Lebensjahres. Im Endeffekt hatte die Mutter mit ihrer skept-
tischen Einstellung gegenüber der angeratenen Operation
recht gehabt.

Fall 6 K.C. ♂ Nr. 137 geb. 26.11.76

Spontanmaturation im Säuglingsalter ohne erkennbare Spätfolgen.

Diagnose: VUR Grad 3 bds.

Verlauf: Der Säugling kommt wegen "Krämpfen (2x)" und Nahrungsverweigerung zur klinischen Diagnostik.

26.01.77	AUG: Rechtsseitig Verdacht auf PN, links Normalbefund. MCU: VUR Grad 3 bds.. Harnwegsinfektion. Therapie: Zunächst Clamoxylsaft ^R , später Omsat ^R .
März 77 - Juli 79	bei Kontrolluntersuchungen Urin einwandfrei. Therapeutisch wird von März 77 bis Okt. 77 eine ^R Langzeitprophylaxe mit Furadantin durchgeführt.
22.09.77	MCU: Bds. kein Reflux
25.07.79	AUG: Normalbefund. MCU: Bds. kein Reflux.

Zusammenfassung: Unter einer Reinfektionsprophylaxe mit Furadantin ^R kommt es zu keinem HWI-Rezidiv. Der beidseitige Reflux verschwindet innerhalb von 8 Monaten und kann auch 2 Jahre später nicht mehr nachgewiesen werden.

Fall 7 D.J. ♀ Nr. 12 geb. 24.03.64

Maturation des Refluxes am operierten Ostium.

Diagnose: ARP (1968) wegen VUR Grad 1 rechts; ARP (1970) wegen VUR Grad 2 links; rekurrierende HWI (bis 1970).

Verlauf: Häufig rekurrierende HWI erfordern 1967 die diagnostische Abklärung.

23.08.68	MCU: Rechtsseitig VUR Grad 1
25.09.68	ARP nach Gregoir rechts
05.10.68	AUG: Rechtsseitig PN, links Normalbefund. MCU: bds. kein Reflux.
1969 - 1970	kommt es bei dem Mädchen gehäuft zu HWI.
13.06.70	AUG: Verdacht auf PN rechts, links Normalbefund. MCU: Bds. VUR Grad 2.
Juni 70 - Mai 78	bei Kontrolluntersuchungen Urin jeweils einwandfrei.
06.07.70	ARP nach Gregoir links.
10.05.71	MCU: VUR Grad 2 links, rechts kein Reflux.
17.05.78	AUG: Normalbefund. MCU: VUR Grad 1 links, rechts kein Reflux.

Zusammenfassung: Bei dem Mädchen wurden 2 ARP mit jeweils schlechtem Op.-Ergebnis durchgeführt. Trotz Fortbestehen des VUR über einen längeren Zeitraum (8Jahre) wurden keine HWI und in der AUG keine pyelonephritischen Veränderungen an der Niere festgestellt. In der Zwischenzeit verschwand der Reflux auf der einen Seite und besserte sich auf der anderen.

Fall 8 G.A. ♂ geb. 01.07.70

Enuresis und Reflux

Diagnose: Primäre Enuresis nocturna (psychogen); Zustand nach zweimaliger ARP März und Juli 77).

Verlauf: Der Junge näst seit jeher ein. Anhalt für eine HWI hat sich zu keinem Zeitpunkt ergeben. Nach Aussage der Mutter riet ein Urologe ursprünglich von einer Röntgenuntersuchung der Harnwege ab, fand aber doch später einen linksseitigen VUR, der in einer urologischen Abteilung zunächst vergeblich, schließlich aber erfolgreich operiert wurde.

Der Erfolg bezieht sich aber nur darauf, daß der Reflux nicht mehr besteht.

Das Einnässen besteht unverändert weiter. Das Kind befand sich auch schon in der Betreuung einer Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie (EEG 1975). Vorübergehend trat bei dem Jungen auch Stottern auf. An Medikamenten erhielt er Noxenur^R, Truxaletten^R Saft, Tofranil^R, alles mehr oder weniger ohne Erfolg.

Zusammenfassung: Die zweigleisige therapeutische Verfahrensweise, sowohl mit der Jugendpsychiatrie als auch mit der Urologie erbrachten für den Jungen mit seiner Enuresis keinen Erfolg.

5.32 Der Reflux bei Doppelbildungen

In dem untersuchten Krankengut finden sich 19 Kinder (13%) mit 23 Doppelbildungen (davon 21 mit Reflux). Die Untersuchungsergebnisse bestätigen, was aufgrund der anatomischen Verhältnisse an der Doppelniere zu erwarten ist (s. Abb. 20).

	Reflux nur in die kaudale Nierenanlage	Reflux nur in die kraniale Nierenanlage	Reflux in beide Nie- renanlagen
Ureter duplex (2 Ostien)	6	-	4
Ureter bifidus (1 Ostium)	3	-	8

Tab.Nr. 23: Häufigkeit des Refluxes in die verschiedenen Nierenanlagen.

Bei dem Ureter bifidus finden wir erwartungsgemäß meistens einen Reflux in beide Nierenanlagen.

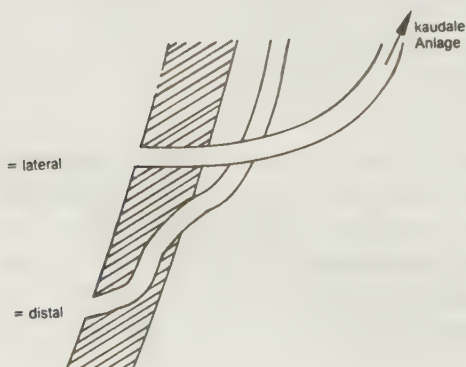


Abb.Nr. 20: Anatomie der ureterovesikalen Verbindung bei Doppelbildung.

Aufgrund der gesetzmäßigen Kreuzung von Doppelureteren mündet der Ureter der unteren Nierenanlage kranial bzw. lateral. Diesem Ostium fehlt der intramurale Verlauf des Ureters, und daher ist es häufig refluxiv.

Ein Reflux in das distal mündende Ostium der oberen Nierenanlage fand sich in keinem Fall.

5.33 Der Reflux bei Enuresis

Bei 18 Enuretikern wurden nach röntgenologischer Diagnostik der Harnwege 22 Refluxureteren gefunden.

	Jungen	Mädchen
a) nicht behandlungs- bedürftiger VUR	6 55%	10 91%
b) behandlungsbedürftiger VUR	5 45%	1 9%
Summe	11 100%	11 100%

Tab.Nr. 24: Häufigkeit eines behandlungsbedürftigen Refluxes bei Enuresis.

a = nicht operationsbedürftiger Reflux Grad 1-3
(mit Tendenz zur Spontanmaturation), keine
pyelonephritischen Veränderungen in der AUG,
keine HWI.

b = operationsbedürftiger VUR Grad 4 und 5, pyelonephritische Veränderungen in der AUG.

Ein zusätzlich zur Enuresis bestehender Reflux ist bei 91% der Mädchen nicht behandlungsbedürftig. Bei Jungen bestehen andere Verhältnisse: 55% der Refluxe sind geringfügig. Es müssen jedoch 45% der Fälle behandelt werden.

E Diskussion

Das untersuchte Krankengut ist repräsentativ für einen allgemeinen Bevölkerungsquerschnitt im Kindesalter. Der VUR tritt bei Mädchen und Jungen im Verhältnis 3 : 1 auf. Andere Autoren finden folgende Verhältnisse:

1. Williams (83)	3,0 : 1
2. Scott (63)	3,0 : 1
3. Bettex (6)	3,5 : 1
4. Talidis (69)	3,65 : 1

Sigel versucht das Überwiegen der Mädchen von der Embryologie her zu erklären (64, S.260). Aus der Matrix des Wolffschen Ganges entsteht beim Jungen das Trigonum und die Samenwege. Beim Mädchen bildet sich das Trigonum und, an Stelle der Samenwege, das Vestibulum vaginae und das distale Fünftel der Vagina. Hierzu muß relativ mehr Gewebe aufgebaut werden, als beim Jungen. Somit kann es beim Mädchen durch diese größeren substantiellen Leistungen, die bei der weiblichen Differenzierung von der Wolffschen Matrix abverlangt werden, eher zur "trigonalen Hypoplasie" (vgl. S.15) und damit eher zum Reflux kommen.

Im Säuglingsalter haben gleichviel Jungen wie Mädchen einen VUR (s.Tab.2). Dies kommt daher, daß im Säuglingsalter bei Knaben häufiger Harnwegsanomalien diagnostiziert werden, und diese wiederum vielfach mit einem höhergradigen Reflux verbunden sind. In der Tat werden die meisten VUR Grad 5 im Säuglingsalter diagnostiziert (Abb.10 b).

Eine Erklärung für die Tatsache, daß sich ein Reflux im Alter von über 10 Jahren bei Jungen und Mädchen etwa gleich häufig findet (s.Tab.2), ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Vielleicht ist dies eine mögliche Antwort: Durch Maturation und Verminderung der HWI bei Mädchen in der Präpubertät und Pubertät nimmt die Refluxgefährdung ab. Auf der anderen Seite führen bei älteren Jungen nun Harnwegsanomalien, die früher nicht diagnostiziert wurden zu Krankheitssymptomen (unklares Fieber, Nierenfunktionseinschränkung, Einnässen). Bei der Diagnostik findet man nun erstmalig einen Reflux. Diese Erklärung wird durch die Beobachtung bestätigt, daß bei Jungen häufiger als bei Mädchen ein VUR in Kombination mit anderen Anomalien vorkommt (s.Tab.5).

Leitsymptom Harnwegsinfektion

Laut anamnestischen Angaben neigten Mädchen, bevor der Reflux diagnostiziert wurde, stärker zu HWI als Jungen. 76% der Mädchen und 43% der Jungen haben mindestens eine HWI gehabt (s.Tab.3). Die meisten davon wurden mehrmals bei ihrem Hausarzt für kurze Zeit mit den verschiedensten Antibiotika behandelt, wann immer eine "Blasenentzündung" auftrat. Trotz Antirefluxtherapie (operativ und/oder konservativ) kommt es zu Reinfektionen, bei Mädchen wiederum häufiger (43%) als bei Jungen (28% s.Tab.18). Allerdings ist hier der Unterschied nicht mehr so stark ausgeprägt.

Die Gesamtzahl der Jungen ist mit 38 allerdings so gering, daß sich bei der Unterteilung in 5 Schweregrade sehr kleine Gruppen ergeben, und die Umrechnung in Prozentangaben problematisch wird. So ist zum Beispiel zu berücksichtigen, daß sich das Vorkommen von HWI bei Jungen auf Einzelfälle bezieht, bei denen der VUR nicht der einzige komplizierende Faktor der HWI war (vgl. kasuistischer Teil, Fall 3, S. 94). Das völlige Fehlen von Reinfektionen ist jedenfalls bei Jun-

gen mit VUR wesentlich häufiger als bei Mädchen. Der angegebene Prozentsatz von 50% (s.Tab.18) ist sicher noch um einen beträchtlichen Anteil der Knaben zu erhöhen, die unserer Verlaufsbeobachtung entgangen sind (22%).

Man darf davon ausgehen, daß diese Patienten bei Reinfektionen des Harntraktes, die bei Knaben nur ganz ausnahmsweise asymptomatisch verlaufen, zu Nachuntersuchungen erschienen wären. Aus der relativen Seltenheit von HWI bei Jungen mit VUR (Einzelbeispiele s. Fall 2 und 6 Seite 93 bzw. Seite⁹⁷) ergibt sich die Folgerung, daß bakteriologische Urinkontrollen kein zuverlässiges Kriterium für die Verlaufsbeobachtung des VUR bei Jungen darstellen.

Jakobsen et al (37) berichten bei 95% ihrer Refluxpatienten über signifikante Bakteriurien in der Vorgeschichte. Bei 36% der behandelten Kinder können sie noch Keime im Urin nachweisen.

Das häufige Vorkommen von HWI bei Mädchen mit Reflux kann auf zweierlei Art erklärt werden: Erstens begünstigt die trigonale Hypoplasie (s.S.102) in Verbindung mit dem Reflux die HWI. Zweitens erleichtert die kürzere Urethra bei Mädchen das Eindringen von pathogenen Keimen aus dem Genitalbereich. Die dabei entstehende, oft in eine chronisch interstitielle Form übergehende, Zystitis begünstigt die Refluxentstehung (vgl. Abb.6 Nr. 2 und 3). Somit wird einerseits durch den Reflux die HWI, andererseits durch die HWI der Reflux gefördert.

Leitsymptom Enuresis

Bei 23% der Jungen und lediglich 8% der Mädchen war die Enuresis nocturna/et diurna das auffällige Symptom zu Beginn der Diagnostik. Stark und Brühl (67) finden bei den von ihnen operierten Refluxkindern 40% Enuretiker. Diese Kinder sind in unserer Untersuchung sicher unterrepräsentiert, weil die (psychogene) Enuresis nach unserer Auffassung, im Gegensatz zu der von vielen Urologen, keine Indikation zur Röntgendiagnostik darstellt. Wir fanden einen VUR bei 18 Enuretikern (s.Tab.24). Bei den meisten Mädchen (91% der refluxiven Systeme) erschien der VUR nicht behandlungsbedürftig. Bei den Jungen war dieser Prozentsatz niedriger (55%). Deshalb ist zu überlegen, ob nicht bei Jungen mit Enuresis die Indikation zu Röntgenuntersuchungen großzügiger zu stellen ist.

Uncharakteristische Krankheitszeichen

Allgemeinsymptome wie Dystrophie usw. (s.Tab.3) treten hauptsächlich bei Säuglingen und Kleinkindern auf. Hinter einer solchen Symptomatik kann sich immer eine HWI mit Reflux verbergen.

Bei rezidivierenden Bauchschmerzen liegt die Fehldiagnose einer chronischen Appendicitis nahe (vgl. Fall 4, Seite 95).

Ätiologie des Refluxes

Die Ursache des Refluxes war in 15% der Fälle die Entzündung (s.Tab.4). Deshalb sollten, zum Ausschluß der entzündlichen Komponente als alleinige Refluxursache, mindestens 3 Wochen vor der MCU-Anfertigung die Harnwege ausreichend saniert sein. Das heißt, eine Bakteriurie darf nicht nachgewiesen werden. Belman (5) empfiehlt sogar nach einer HWI 6 Wochen mit der MCU zu warten.

Die Frage der Reflux-Ätiologie ist sehr eng gekoppelt mit der Frage der Indikation zur Röntgenuntersuchung (MCU). Prinzipiell gibt es 2 Standpunkte. Die z.B. von Belmann (5) vertretene Auffassung läuft darauf hinaus, daß der entzündlich bedingte VUR gar nicht unbedingt nachgewiesen werden muß, wenn nämlich eine antiinfektiöse Therapie ohnehin erforderlich ist. In diesem Fall würde der Nachweis eines passageren, d.h. nicht anatomisch bedingten, Refluxes zu Röntgenkontrollen zwingen, die eine unnötige Strahlenbelastung darstellen.

Andere Autoren (Olbing, persönliche Mitteilung) stehen auf dem Standpunkt, daß mit dem VUR ein besonderer Risikofaktor erkannt werden müsse, der unabhängig von seiner Ätiologie die Niere bedroht. Die Frage der Operationsindikation ist bei dieser Auffassung von nachgeordnetem Interesse.

In unserem eigenen Patientengut hat keine ganz einheitliche Auffassung gegolten. Im Prinzip hat sich die abwartende Haltung durchgesetzt. Dagegen wurde die Antirefluxplastik bei 6 Patienten angewandt, obwohl zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung (MCU) eine HWI bestand (vgl. S. 95).

Eine Form des iatrogenen Refluxes ist der Zustand nach Boari-Plastik, einer Operationsmethode, wie sie früher (!) angewandt wurde bei angeborenen Megaureteren.

Diese Operationsmethode ist erst später mit der Schaffung eines wirksamen Antirefluxmechanismus verbessert worden.

Klassifikationen des VUR

Der VUR kommt bei den Patienten in einer großen Variationsbreite vor. In dem einen Fall ist er geringfügig, in einem anderen hochgradig mit starker Erweiterung des Harnleiters und des Nierenbeckens. Die Niere kann pyelonephritische Narben aufweisen oder normale Umrisse haben. In einer brauchbaren Refluxklassifikation müssen diese Unterschiede berücksichtigt werden. Bisher gibt es keine einheitliche Gradeinteilung des VUR. In der Einleitung (s.S. 35 ff) sind verschiedene Refluxklassifikationen, allein 6 auf radiologischer Basis dargestellt. Unter diesen erscheint die Einteilung von Heikel und Parkkulainen (25, s.S. 36) am besten verwendbar, wie sich auch im Zuge der Auswertung unserer eigenen Ergebnisse gezeigt hat.

Schon 1966 schlugen sie eine Einteilung des VUR nach radiologischen Kriterien in 5 Schweregrade vor, die in differenzierter Form die Erweiterung des Nierenhohlsystems berücksichtigt. Heute scheinen zahlreiche Fachleute dieser Gradeinteilung zuzustimmen, daher erscheint es sinnvoll, diese Gradeinteilung einheitlich in der Pädiatrie bzw. Kinderradiologie zu übernehmen, denn dann ist ein Vergleich der zukünftigen Arbeiten zum Refluxproblem besser möglich.

Als Ergänzung zur Gradeinteilung ist es wichtig, an Hand der Röntgendiagnostik den Füllungszustand der Blase beim Auftreten des Refluxes und dessen Abflußzeit anzugeben. Bei einem hochgradigen Reflux ist der Ventilmechanismus der vesikoureteralen Verbindung so stark geschädigt, daß schon bei geringer Blasenfüllung ein Reflux auftritt (s.Tab.10). Es ist denkbar, daß es hier zu einer Extravesikalisierung des terminalen Ureters (s.S. 14) gekommen ist, denn beim hochgradigen Reflux ist auch die Abflußzeit entsprechend verlängert (s.Tab.11). Dies ist auf die funktionelle prävesikale Stenose (s.S. 14) zurückzuführen.

Zystoskopie

Die Bedeutung der Zystoskopie für die im einzelnen Fall durchzuführende Behandlung des VUR wird von vielen Autoren (5, 6, 26, 41) betont. Edwards et al (17) dagegen sind der Meinung, daß zystoskopische Befunde weniger wichtig sind, als das Achten auf ein normales Nierenwachstum ohne pyelonephritische Veränderungen.

Die bei uns ausgeübte Praxis mißt der Zystoskopie ebenfalls nur in speziellen Fragestellungen eine Bedeutung zu (s.S. 68).

Beim Vergleich der Ostienform mit dem Refluxschweregrad zeigt es sich, daß die Ergebnisse für die Behandlung und Prognose des VUR nur bedingt verwertbar sind.

Auf der einen Seite kann es nämlich bei einem normalen (schlitzförmigen) Ostium zu einem Reflux in das Nierenbecken kommen (26%, s.Tab.12), jedoch kommt es in keinem Fall zu einem höhergradigen Reflux (Grad 4 und 5), bei dem die Niere gefährdet ist. Auf der anderen Seite können aber auch pathologisch veränderte Ostien vorkommen, ohne daß ein Reflux nachweisbar ist (4 hufeisen- bzw. stadionförmig veränderte Ostien ohne Reflux).

Bei einem lateralisierten Ostium hat der terminale Ureter einen zu kurzen intravesikalen Verlauf. Der Antirefluxmechanismus ist defekt. Dies erklärt die Beobachtung, daß bei einer Ostienlateralisation stets ein Reflux im Nierenbecken vorhanden ist (s. Tab. 12).

Die Bedeutung der Refluxschweregrade

Das Urteil über die pathogenetische Bedeutung des VUR und damit über die einzuschlagende Therapie (s.Tab.14) sollte sich u.a. auf Verlaufsbeobachtungen von folgenden Kriterien stützen: Röntgenbefunde (AUG, MCU), Reinfektionen, Nierengröße und Nierenwachstum.

In keiner Arbeit des Literaturverzeichnisses wird der VUR, in 5 Refluxschweregrade getrennt, auf diese Kriterien hin untersucht.

Zum Teil werden andere Refluxklassifikationen verwendet (s.S. 35) oder die Ergebnisse beziehen sich zusammengefaßt auf alle Schweregrade.

Die Tabellen 15 - 18 enthalten Verlaufsbeobachtungen unter Berücksichtigung der einzelnen Refluxschweregrade. Von daher kann die Bedeutung des VUR als geringfügig (Grad 1), mittelgradig (Grad 2 und 3) und hochgradig (Grad 4 und 5) eingestuft werden.

1. VUR Grad 1 (geringfügig)

Ein Reflux ersten Grades besitzt praktisch keine klinische Bedeutung, solange es bei diesem Grad bleibt. Denn es besteht eine gute Rückbildungstendenz (s.Tab. 17). Nach längerer Verlaufsbeobachtung von 22 Refluxureteren Grad 1 fanden sich mit Ausnahme von 2 Fällen keine neu aufgetretenen pathologischen Veränderungen an der Niere (s.Tab.16). In diesem einen Fall handelt es sich um eine Verdachtsäußerung auf PN-Veränderungen und in dem anderen Fall war eine "stumme Niere" entstanden. Diese "stumme Niere" entwickelte sich aus einer PN-Schrumpfniere, ohne daß der Reflux darauf Einfluß gehabt hätte.

Keine bzw. eine relativ kurze Beobachtungszeit sprechen dafür, daß die Kinder nach Diagnosestellung klinisch gesund waren (s.Tab.15).

Es sollte allerdings auf die Erkennung von HWI Wert gelegt werden. 36% der Fälle haben trotz konservativer bzw. operativer Therapie weiterhin Reinfektionen (s.Tab.18). Ein Kontroll-MCU (nach 6 Monaten) ist ebenfalls indiziert; denn der VUR Grad 1 geht häufiger als die anderen Refluxes in einen höheren Grad über (s.Tab.17). Es ist zu diskutieren, ob manche Refluxes in Wirklichkeit variabel sind, d.h. bei der einen Untersuchung erscheinen sie als Grad 1 und kurze Zeit später als Grad 2 oder 3. Einfluß darauf können die Untersuchungsbedingungen oder die momentane Innervation der Blasenmuskulatur haben. Hierzu gehört auch das Phänomen des Gelegenheitsrefluxes (s.S. 54).

Pyelonephritische Veränderungen in der AUG sind keine Seltenheit (s.Tab.13)! Bei Refluxureteren Grad 1 finden sich 34% pathologische und 62% normale Befunde. Deshalb genügt bei Diagnosestellung eines Refluxes Grad 1 die MCU-Untersuchung nicht. Es ist immer eine AUG notwendig. Weshalb kommt es aber zu diesen 34% pathologischen AUG, wenn der erstgradige Reflux harmlos ist? - Dafür gibt es einige mögliche Erklärungen: Ein höhergradiger Reflux kann spontan in einen niederen übergehen (s.Tab.17). Weiterhin weiß man, daß es ungefähr 2 Jahre dauert, bis es nach einer akuten PN zu röntgenologisch feststellbaren pyelonephritischen Veränderungen an der Niere kommt (35). Demnach kann, bei einem pyelonephritischen Befund, früher ein höhergradiger infizierter Reflux bestanden haben. Ein weiterer möglicher Grund ist die Ausbreitung einer Infektion auf hämatogenem oder lymphogenem Wege.

Genausogut können auch vaskuläre, mechanische oder immunologische Faktoren zur Bildung von PN-Narben ("renal scars") und deren Fortschreiten führen (66). Im Einzelfall ist auch an einen Hochdruck, eine Obstruktion oder kleine Herde dysplastischen Nierengewebes zu denken.

2. VUR Grad 2 und 3 (mittelgradig)

Jede Unterteilung des VUR in verschiedene Schweregrade hat eine Differenzierung des therapeutischen Vorgehens zum Ziel (16,25).

Dabei geht es vorrangig um die Frage der Operationsindikation.

Im Verlauf der vorliegenden Arbeit zeichnete sich erwartungsgemäß ab, daß diese Frage für die Patienten mit geringfügigem (Grad 1, vgl. S.109) und die mit hochgradigem Reflux (Grad 4 und 5, vgl. S.115) in der Regel eindeutig zu beantworten ist, dagegen bei den Patienten mit mittelgradigem VUR (Grad 2 und 3) die meisten Schwierigkeiten bereitet.

- Der mittelgradige Reflux ist die am häufigsten diagnostizierte Form (mit 123 von 230 refluxiven Systemen, d.h. 55%, häufiger als die Schweregrade 1, 4 und 5 zusammen; s.Tab. 6, S. 64).
- Da eine stärkere Schädigung des Nierenparenchyms fehlt, ist nicht ohne weiteres zu sagen, ob eine solche droht oder ob auf die Operation nicht überhaupt verzichtet werden kann.

Daher war es ein Hauptanliegen dieser Arbeit, für diese große Zahl strittiger Fälle mehr Klarheit zu gewinnen.

Operierte und nicht operierte Kinder konnten in ausreichender Zahl einander gegenübergestellt werden (14 Kinder bzw. 21 Ureteren gegenüber 22 Kinder bzw. 29 Ureteren).

Die Gesamtzahl der betroffenen Kinder war wesentlich größer (95 Kinder mit 123 refluxiven Ureteren). Um aber eine Aussage über die Auswirkungen des Refluxes und nur des Refluxes treffen zu können, blieb ein grosser Teil der Patienten mit zusätzlichen pathogenetischen- oder Störfaktoren unberücksichtigt (s.S. 82).

Die Patienten der engeren Auswahl wurden in zweierlei Hinsicht speziell untersucht: 1. Reinfektionstendenz, 2. Nierenwachstum, und die Ergebnisse (Abb. 12,13; Abb. 14-19) lassen einige wichtige Schlüsse zu.

1. Reinfektionen des Harntraktes sind bei Mädchen auch nach erfolgreicher ARP überraschend häufig, wesentlich häufiger als gemeinhin angenommen wird. Somit besteht keine direkte Beziehung zwischen dem VUR und dem Infektionsrisiko bei Mädchen. Huland (31) berichtet vom Gegenteil, nämlich Verschwinden von HWI bei bestehendem Reflux und kann somit auch keinen Zusammenhang zwischen Reflux und Infektionsrisiko finden. Der Sinn der Antirefluxplastik kann nur darin bestehen, die Nieren vor der raschen, bzw. massiven Infektion zu schützen.
Das fortgesetzte Auftreten von Zystitiden nach erfolgreicher ARP rückt zugleich die Frage der Refluxätiologie in ein neues Licht.
Vermutlich kommt hier der Infektion eine größere Bedeutung zu als bisher angenommen.
Die therapeutische Konsequenz ist, daß in zahlreichen Fällen, speziell bei Mädchen eine konsequente medikamentöse Reinfektionsdauerprophylaxe an die Stelle der Operation treten kann (17,31).

Bei diesem Vorgehen kann zusätzlich mit einer guten spontanen Rückbildungstendenz des VUR gerechnet werden (17, s.Tab.17).

Der Operation wäre dann der Vorzug zu geben, wenn die zuverlässige Gabe des Medikamentes nicht gewährleistet ist.

2. Als brauchbare Methode zur Bestimmung der Nierengröße galt bisher die Nierenlänge (28, 36, 39, 62, 84). Einwände dagegen scheinen aber berechtigt. Der Reflux betrifft häufig die untere oder obere Kelchgruppe. Die Auswirkungen des so lokalisierten Refluxes gehen vermutlich in besonderem Maße auf Kosten der Nierenlänge. Um eine möglichst genaue Aussage über die Größenentwicklung der Niere treffen zu können, wandten wir die Methode der Planimetrie bei der Auswertung von Röntgenaufnahmen an. Wünschenswert wäre zweifellos die dreidimensionale Erfassung der Organgröße, wie sie in Zukunft möglicherweise mit Hilfe der Sonographie verwirklicht werden kann. Bisher stellen aber Röntgenaufnahmen die einzige Grundlage für mehrjährige Verlaufsbeobachtungen dar. Stellt man die planimetrisch erfaßte Größenentwicklung der Niere von operierten Kindern der von nicht operierten Kindern gegenüber, ergibt sich bei den mittleren Refluxschweregraden und bei Abwesenheit zusätzlicher pathogenetischer Faktoren kein eindeutiger Unterschied (vgl. Abb 14 - 19).

Aus den Abb. 16 und 17 kann der Schluß gezogen werden, daß der VUR einen gewissen Hemmungsreiz auf das Nierenwachstum ausüben muss.

Denn es kommt nach operativer Beseitigung des Refluxes bei 38% der ehemals refluxiven Nieren zu einem relativen Wachstum. Bei konservativer Therapie, bei der, im Gegensatz zur operativen, der Reflux nur allmählich verschwindet, ist dieses relative Nierenwachstum nur bei 10% feststellbar. Klare (39) und Willscher (84) können bei Nierenlängenmessungen ein ebenfalls verstärktes Wachstum der Niere nach operativer Beseitigung eines höhergradigen Refluxes feststellen.

Es erscheint sinnvoll beim mittelgradigen Reflux zwischen einem Schweregrad 2 (ohne Dilatation) und einem Schweregrad 3 (mit Dilatation des Nierenhohlsystems) zu unterscheiden; denn am ehestens ist zwischen diesen beiden Schweregraden die Trennlinie für konservatives bzw. operatives Vorgehen zu ziehen. Jedoch sollte, um dem Kind das Trauma der Operation zu ersparen, ein VUR 2 oder 3 zunächst konservativ behandelt werden. Durch eingemaschige Kontrolluntersuchungen und medikamentöse Langzeitprophylaxe kann eine Schädigung der Nieren vermieden oder schon in den Anfängen diagnostiziert werden. Bei Unzuverlässigkeit der Eltern, d.h. wenn die regelmäßigen Kontrollen und die Medikamenteneinnahme nicht gewährleistet sind, ist die Indikation zur Antirefluxplastik gegeben. Die ARP ist auch indiziert, wenn bei bestehendem Reflux in der Kontroll-AUG neue pyelonephritische Narben diagnostiziert werden.

3. VUR Grad 4 und 5 (hochgradig)

Dieser Reflux führt zu schwerwiegenden Schädigungen der Nieren. Hier ist die sofortige Operation indiziert. Bei 57% (VUR Grad 4) bzw. 76% (VUR Grad 5) der Refluxureteren zeigen sich an den dazugehörigen Nieren pyelonephritische Veränderungen (s.Tab.13). Im weiteren Verlauf kommt es in 25% (VUR Grad 4) bzw. 36% (VUR Grad 5) zu neuen pathologischen Veränderungen in der Kontroll-AUG (s.Tab.16). Eine spontane Rückbildung ist seltener als bei den anderen Schweregraden (17). Wir konnten dies in keinem Fall nachweisen (s.Tab.Nr. 17).

Die Operation ist nicht unproblematisch. Sie bedeutet für das Kind immer ein psychisches Trauma. In der Literatur wird von 5% Mißerfolgen (48) bei den bekannten ARP (Lich-Gregoir, Politano-Leadbetter, Boari-Plastik) gesprochen. Hierbei sind auch die Operationen bei niedriggradigen Refluxen mitgerechnet. Bei unseren operierten Refluxureteren Grad 4, 5 war in 18% (7Fälle) die Operation zunächst erfolglos. Bei 4 Ureteren maturierte der Reflux mit der Zeit am operierten Ostium, und bei drei war eine Reoperation notwendig (s.Tab.17).

Die Auswirkungen der postoperativen Harnstauung auf die Niere sind noch nicht geklärt. In 9 Fällen kann man trotz erfolgreicher sofortiger operativer Refluxtherapie neu aufgetretene PN-Veränderungen in der Kontroll-AUG beobachten (s.Tab.16). Die Ursache dafür ist unklar: Folge des vorher bestehenden infizierten Refluxes oder der Operation an sich ? -

Für die Operationsindikation des VUR Grad 4 und 5 gibt es 2 Ausnahmen:

Erstens eine erhebliche Reduktion der Nierenfunktion, so daß bei einer ARP eine weitere Einschränkung zu befürchten ist.

Zweitens, wenn es sich bei der refluxdrainierten Niere um eine "ausgebrannte" nicht mehr infektionsgefährdete Schrumpfniere handelt.

Kasuistischer Teil

Zum Schluß soll noch auf einen wichtigen Tatbestand hingewiesen werden. Der kasuistische Teil dieser Arbeit (s. Seite 91) zeigt, daß der VUR nicht als isoliertes Phänomen zu betrachten ist. Es kann eine angeborene Fehlbildung für die Pathogenese des VUR bedeutsam sein. (s.B. Myelomeningocele, Doppelureter). Eine hartnäckige HWI kann in Verbindung mit einem Reflux die Niere schädigen. Der Refluxpatient kann in einer sozialen Situation leben, in der eine regelmäßige Medikamenteneinnahme nicht mehr gewährleistet ist. Deshalb wird eine erfolgreiche Refluxtherapie den VUR in seinem Gesamtkontext begreifen und behandeln müssen!

Zusammenfassung

1. Die bisherigen radiologischen Reflux-Klassifikationen sind uneinheitlich und daher verwirrend. Für die klinische Diagnostik und Therapie empfiehlt sich die Einteilung in 5 Schweregrade.
2. Nach erfolgreicher Therapie des VUR sind Reinfektionen bei Mädchen häufiger als bisher angenommen.
3. Der Geringfügige VUR (Grad 1) bedarf keiner speziellen Therapie, aber auf eine Kontroll-MCU (nach 6 Monaten) sollte nicht verzichtet werden.
4. Der mittelgradige VUR (Grad 2 und 3) findet sich ganz überwiegend bei Mädchen mit rekurrierenden HWI. Er wird zunächst konservativ behandelt (Reinfektionsprophylaxe). Bei Konstanz des Befundes, fortgesetzten Infektionen, Verzögerung des Nierenwachstumes oder Auftreten von pyelonephritischen Veränderungen in der Kontroll-AUG ist die Operation indiziert.
5. Der VUR Grad 4 und 5 ist operationsbedürftig, mit der gelegentlichen Ausnahme einer "ausgebrannten" schon nicht mehr infektionsgefährdeten Schrumpfniere.
6. Der VUR ist kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein Röntgen-Symptom, dessen Wertigkeit sehr stark von der Gesamtsituation des Patienten (Alter, Geschlecht, Grundkrankheit) und den jeweiligen Begleitumständen abhängt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Altrock K., Wulff H.D.: Der Reflux bei Doppelnieren.
In: Der vesiko-uretero-renale Reflux. Herausgeber:
P.Strohmenger. Georg Thieme Verlag Stuttgart, Seiten
233-237, 1974
2. Amar A.D., B. Singer and K. Chabra: The practical
management of vesicoureteral reflux in children.
Clin.Ped. 15, 562-569, 1976
3. Aperia A., O. Broberger, I.Wikstad and P.Wilton:
Renal growth and function in patients nephrecto-
mized in childhood. Acta.Paed.Scand. 66, 185-192, 1977
4. Bailey R.R.: The relationship of vesico-ureteric -
reflux to urinary tract infection and chronic pyelone-
phritis - refluxnephropathy.Clin.Neph. 1, 132, 1973
5. Belman A.B.: The clinical significance of VUR.Ped.Clin.
of North America 23, 707-720, 1976
6. Bettex M.: Über den VUR beim Säugling und Kind. Verlag
Hans Huber, Bern und Stuttgart, 1965
7. Bettex M.: Mißbildungen der Harnwege und Pyelonephritis.
Päd. Fortbildungskurse, 28, 91-99, 1970
8. Braude A.I.: Current concepts of pyelonephritis. Me-
dicine 52 , 257-264, 1973
9. Brodeur A.E., Goyer R.A. and Melick W.: A potential
hazard of barium cystography, Radiology, 85, 1080, 1965

10. Burger R.H.: A theory of the nature of transmission of congenital vesicoureteral reflux. J.Urol. 108, 249, 1972
11. Colodny A.H. and R.L. Lebowitz: A plea for grading vesicoureteric reflux. Urol. 4, 357-358, 1974
12. Cussen L.J.: Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood. Invest.Urol. 5, 164-178, 1967
13. Debled G.: Die Ätiologie des primären vesikoureteralen Refluxes. In: Der vesiko-uretero-renale Reflux. Herausgeber: P. Strohmenger. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 10-15, 1974
14. Debled G.: Der Aufbau des terminalen Ureters. In: Der vesiko-uretero-renale Reflux. Herausgeber: P. Strohmenger. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 5-10, 1974
15. Disse J.: Der Harnleiter, Die Harnblase. In: Handbuch der Anatomie von K. von Badeleben. G. Fischer Verlag Jena 1902
16. Eckstein H.B.: Anomalien des unteren Harntraktes. Mschr. Kinderheilk. 125 , 312-314, 1977
17. Edwards D., I.C.S. Normand.N.Prescod and J.M.Smellie: Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. Brit.Med. J. 2, 285-288, 1977
18. Fehrenbaker L.G., P.P. Kelalis and G.B. Stickler: Vesicoureteral reflux and ureteral duplication in children. J. Urol. 107 , 862, 1972
19. Fridjofson A. and I. Sundin, Brit.J. Urol.38,445,1966

20. Gregoir W.: L'anastomose uretero-vesicale laterale. Acta Urol. Belg. 25, 5-11, 1957
21. Gruber C.M.: A comparative study of the intravesical ureter. J. Urol. 21, 567, 1929
22. Gruber C.M.: The ureterovesical valve. J. Urol. 22, 275, 1929
23. Gruber C.M. The function of the ureterovesical valve and the experimental production of hydroureters without obstruction. J. Urol. 23, 161, 1930
24. Hammar E. and I. Helin: Microanatomy of the intravesical ureter in children with and without reflux. J. Urol. 117, 353-354, 1977
25. Heikel P.E. and K.V. Parkkulainen: Vesico-ureteric reflux in children. A classification and results of conservative treatment. Ann. Radiol. 9 (1-2), 37-40, 1966
26. Helin I., L. Okmian, S.A. Kornfält and W. Mortensson: Vesico-ureteric reflux in children (1. a therapeutical approach and a prospective study). Zschr. für Kinderchir. und Grenzgeb.. 15 Heft 3, 299-312, 1974
27. Hodson C.J.: The radiological diagnosis of pyelonephritis. Proc. Roy. Soc. Med. 52, 669, 1959
28. Hodson C.J., J.A. Drewe, M.N. Karn and A. King: Renal size in normal children. A radiographic study during life. Arch. Dis. Child. 37, 616, 1962
29. Hodson C.J., T.M.J. Maling, P.J. Mc Manamon and M.G. Lewis: The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis) Brit. J. Radiol. 13, 1975

30. Hodson C.J., T.M.J. Maling, P.J. Mc Manamon and M.G. Lewis: Reflux nephropathy. *Kid Int.* 8, 50-58, 1975
31. Huland H., M. Köllermann und H. Scherf: Können rezidivierende Harnwegsinfekte bei bestehendem vesikoureteralem Reflux zum Stillstand kommen? *Urologe A* 17, 11-14, 1978
32. Hutch J.A.: Vesicoureteral reflux in the paraplegic. *J. Urol.* 68, 457, 1952
33. Hutch J.A. : Saccule formation of the ureterovesical junction in smooth walled bladders. *J. Urol.* 86, 390, 1961
34. Hutch J.A.: Theory of maturation of the intravesical ureter. *J. Urol.* 86, 534, 1961
35. Hutch J.A. and D.R. Smith: Sterile reflux. Report of 24 cases. *Urol.Int. (Basel)* 24, 460, 1969
36. Ibsen K.K., P. Uldall and O. Frokjaer: The growth of the kidneys in children with vesivoureteric reflux. *Acta.Paed.Scand.* 66, 741-744, 1977
37. Jakobsen B.E., H. Genster, S. Olesen and E. Nygaard: Vesico-ureteral reflux in children. *Brit. J. of Urol.* 49, 119-127, 1977
38. King L.R.: Das gegenwärtige Behandlungskonzept des vesikorenenalen Refluxes bei Kindern. *Extracta paediatrica* 2 (4), 213-246, 1978
39. Klare B., P. Ammann, E. Willich, D.E. Müller-Wiefel und K. Schärer: Die Bedeutung der longitudinalen Nierenmessung bei rezidivierenden nicht obstruktiven Harnwegsinfektionen im Kindesalter *Mschr.Kinderheilk.* 125, 343-345, 1977

40. Köllermann M.W.: Überbewertung der pathogenetischen Bedeutung des VUR im Kindesalter. Zschr. für Urol. Heft 8 Bd. 67, 573-577, 1974
41. Kuffer F., U. Keller und M. Brandner: Spontanverlauf bei vesicoureteralen Reflux. Aktuelle Urol. 6, 9-13, 1975
42. Lapidès J.E., P. Ajemian, B.H. Stewart und J.R. Lichtwardt: Urethrovesical dynamics in the normal human. Surg. Forum 10, 896-899, 1965
43. Lyon R.P., S. Marshall und E.A. Tanagho: The ureteral orifice: Its configuration and competency. J. Urol. 102, 504, 1969
44. Maling T.M.J. and G.L. Rolleston: Intra-renal reflux in children demonstrated by micturating cystosgraphy. Clin. Radiol. 25, 81, 1974
45. Melchior H.: Urologie in der pädiatrischen Praxis. Paed.Praxis 17, 309-320, 1977
46. Melchior H., F. Eisenberger und K. Stokkamp: Reflux und Blasenauslassobstruktion. Kurzreferat Kongress der Dt. Ges.f. Urol. München 17.10-20.10.79
47. Melick W.F., A.E. Brodeur, D.N. Karellos: Suggested classification of ureteral reflux and suggested treatment. J. Urol. 88, 35-37, 1962
48. Mellin P.: Kinderurologische Operationen. Thieme Verlag Stuttgart, 1969
49. Mellin P.: Eingriffe gegen den vesiko-renalen Reflux. Mschr. Kinderheilk. 122, 77-80, 1974

50. Miller H.C. and E.W. Caspari: Uretery reflux as genetic trait.
J. Amer.med. Ass. 220 , 842, 1972
51. Olbing H. et al: Zur Zeit in Gang befindliche internationale Studie über den VUR. Unveröffentlicht, persönliche Mitteilung, 1977
52. Parkkulainen K.V., Zitat bei Flach A.: Postoperative Langzeitüberwachung - ableitende Harnwege.
Der Kinderarzt, 7, 1417 - 1429 1976 (ohne Literaturverzeichnis)
53. Politano V.A. and W.F. Leadbetter: An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. J. Urol.79,932-941,1958
54. Ransley P.G.: Intrarenal reflux.Urol.Res. 5, 61-69,1977
55. Rolleston G.L., T.M.J. Maling and C.J. Hodson: Intrarenal reflux and the scarred kidney. Arch. of Dis. in Childh., 49, 531-539, 1974
56. Rolleston G.L., F.T. Shannon and W.L. Utley: Relationship of infantile vesico-ureteric reflux to renal damage. Brit.Med.J. 1 460, 1970
57. C.F. Rothauge.: Persönliche Mitteilung
58. Salvatierra O., S.L. Kountz and F.O.Belzer:
J. Amer.med.Ass. 226, 1454, 1973
59. Sampson J.A.: Ascending renal infection, with special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. Bull. Johns Hopk.Hosp. 14, 334-350,1903

60. Schulman C.C. und W. Gregoir: Die Physiopathologie des primären vesikoureteralen Refluxes. Urologe A 16, 118-123, 1977
61. Schuster W. und J. Brüngrer: Indikationen und Untersuchungstechnik bei den Miktionscystourethrographien im Kindesalter. Radiologe 17, 325-331, 1977
62. Scott J.E. and J.M. Stansfeld: Treatment of vesico-ureteric reflux in children. Arch.Dis.Childh. 43 323-328, 1968
63. Scott J.E.: The management of ureteric reflux in children. Brit. J. of Urol. 49, 109-118, 1977
64. Sigel A.: Lehrbuch der Kinderurologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971
65. Smellie J.M., D.Edwards, N. Hunter, I.C.S. Normand and N. Prescod: Vesico-ureteric reflux and renal scarring. Kid.Int.8, 65-72, 1975
66. Smellie J.M. and Normand I.C.S.: Bacteriuria, reflux and renal scarring. Arch.Dis.Child. 50, 581, 1975
67. Stark R. und P. Brühl: Vesikorenaler Reflux: Morphologische Diagnostik und Indikationsstellung zur Antirefluxplastik. Fortschr.Med. 93.Jg., 27 , 1243-1248, 1975
68. Stephens F.D.: Idiopathic dilatations of the urinary tract. J.Urol.112, 819-822, 1974
69. Talidis D.: Der VUR im Kindesalter. Dissertation Erlangen 1974

70. Tanagho E.A., T.H. Guthrie and R.P. Lyon: The intravesical ureter in primary reflux.J. Urol. 101, 824, 1969
71. Tanagho E.A., D.R. Smith and F.H.Meyers: The trigone: Anatomical and physiological considerations. J.Urol.100, 623-639, 1968
72. Thölen H., F. Gloor und H. Reber: Pathogenetische Probleme der nicht-obstruktiven chronischen bakteriellen interstitiellen Nephritis (sogenannte primär chronische Pyelonephritis). In: Aktuelle Probleme der klinischen Nephrologie.Hrsg. D.P. Mertz und R. Kluthe, Symposium Freiburg, S. 18-25, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966
73. Tobenking M.I.: Hereditary vesicoureteral reflux. South.Med.J. 57, 139, 1964
74. Tremewan R.N., R.R. Bailey, P.J. Little, T.M.J.Maling, T.M. Peters and J.J. Tait: Diagnosis of gross vesico-ureteric reflux using ultrasonography.Brit.J. of Urol. 48, 431-435,1976
75. Uehling D.T., J. Urol. 106, 947, 1971
76. Vermillion C.D. and W.F. Heale: Position and configuration of the ureteral orifice and its relationship to renal scarring in adults.J. Urol. 109, 579, 1973
77. Wacksman J.,E.E. Anderson and J.F. Glenn: Management of vesicoureteral reflux.J. Urol. 119, 814, 1978
78. Waterhouse K.: Anomalies of the urethra.In.: Handbuch der Urologie Bd. 7/1 hrsg. von C.E. Alken, V.W. Dix, W.E.Goodwin und E. Wildbolz, Springer Verlag Berlin 1968

79. Weber H.P., D. Emons, G. Knöpfle: Familiärer Vesikoureteraler Reflux.Klin.Pädiat. 188, 109-115,1976
80. Weitzel D.: Sonographische Diagnostik bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux. Kurzreferat 31.Kongress der Dt.Ges.f.Urol. München 17.10.-20.10.1979
81. Widman E.: Der primäre vesico-ureterale Reflux. Dissertation Erlangen 1967.
82. Williams D.I.: The chronically dilated ureter.Ann. Roy.Coll.Surg.Engl. 14, 107-123, 1954
83. Williams D.I.: Paediatric urology. London Butterworth 1968
84. Willscher M.K., S.B. Bauer, P.J. Zammuto and A.B. Retik: Renal growth and urinary infection following antireflux surgery in infants and children. J.Urol. 115, 722-725, 1976
85. Vesico-uretero-renaler Reflux (Editorial). Der Urologe A 16, 117, 1977

Ganz besonders danken möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. D. Anders für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die gute Betreuung.

Ebenso danken möchte ich Herrn Prof. W. Schuster, dem Leiter der Abtlg. Pädiatrie im Zentrum für Radiologie der JLU Gießen, und seinen Mitarbeitern, insbesondere Frl. B. Schorn.

Durch unkomplizierte Zusammenarbeit und bereitwillige Überlassung von Röntgenaufnahmen, des Planimeters und Räumlichkeiten haben sie wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen

LEBENS LAUF

Ich, Rainer Simon, wurde am 20.12.52 als Sohn des Arztes Dr. med. Heinz Simon und seiner Ehefrau Lore Simon, geb. Backfisch, in Pforzheim geboren.

Nach 4 Jahren Grundschule besuchte ich das math.- naturwissenschaftliche Kepler Gymnasium in Pforzheim und bestand dort die Reifeprüfung am 16. Juni 1971.

Das Studium der Medizin absolvierte ich an den Universitäten Heidelberg (6 Semester), Giessen (5 Semester) und wiederum Heidelberg (2 Semester). Während des "praktischen Jahres" war ich am Städt. Krankenhaus Pforzheim (Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg) jeweils 4 Monate auf den Abteilungen Chirurgie, Innere Medizin und Pädiatrie.

Am 17.10.78 bestand ich die gesamte ärztliche Prüfung und erhielt am 7.11.78 die Approbation als Arzt.

